

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

Unter Mitarbeit von

R. Dittler, Marburg a. d. L. - A. Jarisch, Innsbruck - L. Lendle, Göttingen - H. Lieb, Graz
H. Lullies, Homburg / Saar - H. Schaefer, Bad Nauheim - F. Scheminzky, Innsbruck
H. Schriever, Mainz - E. Schütz, Münster - H. Weber, Tübingen - K. Wezler, Frankfurt/M
E. Wöhlisch, Würzburg

herausgegeben von

A. W. FORST - A. HAHN - B. ROMEIS - R. WAGNER

104. BAND · 1. HEFT

1951



URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN UND BERLIN

ZEITSCHRIFT FÜR BIOLOGIE

Inhalt von Band 104, Heft 1

<i>Lullies, Hans und Herbert Hensel</i> , Über Summationsvorgänge bei der Reizung vegetativer Nerven nach Reizversuchen mit sinusförmigen Wechselströmen und sinusförmigen Einzelreizen am N. vagus der Schildkröte (6 Abbildungen und 4 Tabellen)	1
<i>Engelhardt, Albrecht</i> , Die Abhängigkeit der Gerinnungszeit des Blutes von der Temperatur (1 Abbildung und 1 Tabelle)	37
<i>Dittler, Rudolf und Gisela Reuss</i> , Der zeitliche Verlauf des Erregbarkeitsumschlages nach kathodischer Vordurchströmung des Nerven (10 Abbildungen und 4 Tabellen)	45
<i>Greven, Kurt</i> , Plastischer Tonus und Membranpotential (2 Abbildungen und 1 Tabelle)	63
<i>Kapal, Ewald, Franz Martini und Erick Wetterer</i> , Über die Zuverlässigkeit der bisherigen Bestimmungsart der Pulswellengeschwindigkeit (1 Abbildung und 2 Tabellen)	75

Schriftleitung: Prof. B. Romeis, Institut für Histologie und experimentelle Biologie, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 20 1 02.

Manuskripte sind zu schicken:

von Arbeiten experimentell-biologischen Inhalts an Prof. Benno Romeis,
von Arbeiten physiologischen Inhalts an Prof. Richard Wagner, Physiologisches Institut, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 34 3 35,
von Arbeiten physiologisch-chemischen Inhalts an Prof. Amandus Hahn, Physiologisch-Chemisches Institut, München 15, Pettenkoferstr. 11, Tel.: 34 3 35,
von Arbeiten pharmakologischen Inhalts an Prof. August Wilhelm Forst, Pharmakologisches Institut, München 15, Nußbaumstr. 28, Tel.: 73 8 35.

Manuskripte: Zur Veröffentlichung kommen nur Originalarbeiten und wissenschaftliche Kurzmittelungen. Die Originalarbeiten sollen möglichst 3 Druckbogen und die wissenschaftlichen Kurzmittelungen 2 Druckseiten nicht überschreiten.

Die Manuskripte sind einseitig mit Schreibmaschine zu schreiben. Beigefügte Abbildungen, graphische Darstellungen und Tabellen müssen auf der Rückseite den Namen des Verfassers und der Arbeit aufweisen. Literaturangaben sind jeweils an den Schluß der Arbeit zu setzen und zwar einheitlich, wie folgt: Nachname des Verfassers, Anfangsbuchstabe des Vornamens, Name der Zeitschrift in wissenschaftlicher Abkürzung, Band, Seite, Jahreszahl. Bei Literaturangaben von Büchern auf den Verfassernamen der Titel des Buches, Auflage, Ort, Verlag, Jahreszahl, Seite.

Unkosten-Entschädigung: Die Unkosten-Entschädigung beträgt DM 40.— je Druckbogen. Mehr als 3 Druckbogen je Arbeit werden nicht honoriert.

Sonderdrucke: Die Verfasser erhalten gemeinsam 40 Sonderdrucke unberechnet. Darüber hinaus werden Sonderdrucke zu einem Unkostenbeitrag angefertigt, sofern ihre Bestellung bei Rücksendung der Korrektur erfolgt ist.

Erscheinungsweise: Die Zeitschrift erscheint jährlich in 6 Heften, die einen Band bilden. Jedes Heft hat durchschnittlich einen Umfang von 5 Druckbogen.

Bezugspreis: Der Preis des Bandes beträgt für ständige Bezieher DM 75.—. Hefte im Einzelverkauf werden nach Bogenumfang mit 10 % Aufschlag berechnet.

Der Verlag behält sich für die veröffentlichten Beiträge alle Rechte, auch die des Nachdruckes gegen Quellenangabe, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vor.

Printed in Germany by Akademische Buchdruckerei F. Straub, München

*Aus den Physiologischen Instituten der Universität des Saarlandes und der
Universität Heidelberg*

Über Summationsvorgänge bei der Reizung vegetativer Nerven nach Reizversuchen mit sinusförmigen Wechselströmen und sinusförmigen Einzelreizen am N. vagus der Schildkröte*

Von Hans Lullies und Herbert Hensel

Mit 6 Abbildungen und 4 Tabellen

Eingegangen am 5. September 1950

Die Anwendung sinusförmiger Wechselströme bietet für die praktische und theoretische Behandlung verschiedener Probleme der elektrischen Reizung lebender Gewebe oft erhebliche Vorteile. Von besonderer Bedeutung sind sie für die Reizung vegetativer Nerven und die Untersuchung vegetativ innervierter Organe. Sie ermöglichen einmal die bequeme Anpassung des zeitlichen Verlaufs der Reizströme, an die optimalen Reizbedingungen der relativ langsam arbeitenden vegetativen Nervenfasern. Andererseits liefert ein solcher Wechselstrom gleichzeitig die für die Wirkung an einem vegetativ innervierten Organ in der Regel notwendige Reihe aufeinander folgender Reize. Beide Umstände können für das Erzielen eines optimalen oder sogar selektiven Effektes ausgenutzt werden (vgl. *Lullies*¹). So sind in den letzten Jahren sinusförmige Wechselströme gerade zur Reizung vegetativer Nerven an zahlreichen Objekten und in verschiedenster Absicht angewandt.

Bei Schlußfolgerungen reiztheoretischer Art, z. B. bei Aussagen über die Eigenschaften der gereizten Nervenfasern auf Grund der Frequenzabhängigkeit der Reizwirkung, darf jedoch ein wesentlicher Umstand nicht außer Acht gelassen werden: Eine Änderung der „Frequenz“ des sinusförmigen Wechselstromes bedeutet stets nicht nur eine Änderung des Verlaufs der Einzelwelle, d. h. ihrer Anstiegssteilheit und Dauer, sondern gleichzeitig auch des Abstandes der Wellen, d. h. der in der Zeiteinheit einfallenden Zahl der Reize. Der Verlauf der Einzelwelle ist der Faktor, von dem nach

* Die Versuche wurden in den Jahren 1943 und 1944 im Physiologischen Institut der Universität Straßburg durchgeführt.

den Formulierungen der verschiedenen Reiztheorien die Entstehung des Nervenimpulses am Reizort in erster Linie abhängt. Die Frequenz, also der Abstand mehrerer aufeinander folgender Reize, wird die Reizwirkung mehr oder weniger mitbestimmen, sobald zeitabhängige Summationsvorgänge in dem untersuchten Effekt beteiligt sind (vgl. *Schriever*²). Solche Vorgänge würden mit positivem Vorzeichen eine Förderung, mit negativem Vorzeichen eine Hemmung der Wirkung aufeinanderfolgender Reize gegenüber dem Einzelreiz bedeuten. Sie können am Reizort, bei der Überleitung (Nerv, Synapse) oder im Erfolgsorgan (Nervenendorgan, Effektor) wirksam werden.

Bei allen Untersuchungen, bei denen die Wirkung der Reizung vegetativer Nerven auf ein Organ als Schwellen-Test oder als Maß der Reizwirkung verwendet wird, wird dieser letzte Umstand — die Summation im Erfolgsorgan — von erheblichem Einfluß auf das Ergebnis sein können. Viele vegetative Organe sprechen überhaupt nur auf wiederholte Reize einer Mindestfrequenz an („Iterative“ Systeme, *Lapicque*). Aber auch der Einfluß einer positiven oder negativen Summation am Reizort muß in Betracht gezogen werden. Vorgänge wie die „Wedensky-Hemmung“ oder der „Gildemeister-Effekt“, die bei schnellen markhaltigen Nervenfasern erst bei relativ hohen Frequenzen beobachtet werden, werden sich bei langsamen vegetativen Fasern in entsprechend niedrigeren Frequenzbereichen bemerkbar machen müssen.

*Wedensky*³ beschrieb zum ersten Mal genauer die Hemmung, die bei rasch aufeinanderfolgenden Reizen am motorischen Froschnerven auftritt, wenn die nachfolgenden Reize in das Refraktärstadium oder die Phase herabgesetzter Erregbarkeit der vorausgehenden Erregungen fallen. Als Gildemeister-Effekt soll die von *Gildemeister*⁴ zuerst bei „mittelfrequenten“ Wechselströmen von einigen 1000 Hz entdeckte eigentümliche Summation zunächst unterschwelliger Reize am Reizort bezeichnet werden: Von einem sinusförmigen Reizstrom höherer Frequenz muß eine größere Zahl von Perioden einwirken, bis der Reizeffekt nach einer gewissen „Nutzzeit“ eintritt. Diese Summation wird von *Gildemeister* als eine „physiologische Gleichrichterwirkung“ gedeutet, die in einen sekundären, an die primäre (physikalische) Wirkung des elektrischen Reizes sich anschließenden „Gewebsprozeß“ zu verlegen wäre. Der Effekt kann nach kurzer Zeit zu einer Blockierung des Nerven führen (vgl. auch *Katz*⁵) und kann sich an langsam arbeitenden Gebilden (z. B. bei Reizung nervöser Elemente der Netzhaut des Auges (*Schwarz*⁶) schon bei relativ niedrigen Frequenzen bemerkbar machen (s. *Lullies*⁷).

Um die Verhältnisse zu klären, schien es wünschenswert, an vegetativen Systemen Reizversuche anzustellen, bei denen die Vorteile des Sinusstromes beibehalten, aber der Einfluß der Stromform und des Reizabstandes getrennt untersucht werden konnte. Dies wurde dadurch erreicht, daß einerseits mit sinusförmigen Wechselströmen verschiedener Frequenzen gereizt wurde, andererseits mit einzelnen Sinuswellen, die aus dem entsprechenden Wechselstrom mit der geeigneten Phase herausgeschnitten wurden. Differenzen zwischen den Schwellen-Frequenzkurven für die Wechselstrom- und die Einzelwellen-Reizung mußten dann auf die fraglichen Summationsvorgänge zurückzuführen sein.

Zu berücksichtigen waren hierbei jedoch die Unterschiede, die bereits ohne sekundäre Summationsvorgänge, allein auf Grund des Stromverlaufs am Reizort, zwischen der Reizwirkung der Einzelwelle und des entsprechenden stationären Wechselstroms zu erwarten waren. Die hierzu nötige theoretische Analyse der Reizwirkung sinusförmiger Einzelwellen wurde auf Grund der Formulierungen von Hill⁸ durchgeführt. Ihre Ergebnisse standen mit den experimentellen Resultaten durchaus in Einklang. Sie sind, soweit sie für unsere und ähnliche Fragen von Bedeutung sind, in einem Anhang zusammengestellt.

Als Versuchsobjekt diente der Herzvagus der Schildkröte, wobei als Schwellentest der negativ chronotrope Effekt an der Herzkammer registriert wurde. Dieses Objekt schien besonders geeignet, da sich am Schildkrötenherzen bereits durch Einzelreize eine negativ chronotrope und inotrope Vaguswirkung erzielen läßt (Fredericq⁹). Weitere Vorteile bot die exakte und einfache Registrierung des Reizeffektes, die Möglichkeit, den Vagus ohne Mitreizung sympathischer Fasern isoliert zu reizen, und der einheitliche Faserbau des Nerven, da für den negativ chronotropen Effekt nur marklose C-Fasern in Frage kommen sollen (Bishop und Heinbecker¹⁰, Heinbecker¹¹).

Die angewandten Frequenzen umfaßten den Bereich von 0,5—50 Hz. Die niedrigsten Frequenzen sollten mit Sicherheit das zu erwartende „Frequenzoptimum“ dieser langsam arbeitenden Fasern, bzw. des Nerv-Erfolgsorgan-Komplexes, erfassen lassen.

Die bisher vorliegenden Reizversuche an vegetativen Systemen, bei denen die Frequenz von 10 Hz meist nicht unterschritten wurde, ergaben übereinstimmend, daß das Minimum der Schwellenstromstärke für die langsamsten vegetativen Fasern unterhalb einer Frequenz von 10 Hz liegen müsse. Lullies¹² sah beim marklosen Extremitäten-Nerven von *Maja squinado* und Schwellentestung an Hand der Aktionsströme noch kein Minimum bei 10 Hz. Maltesos und Schneider^{13, 14, 15} konnten bei Schwellenbestimmung am Erfolgsorgan, für die Vasokonstriktoren im Grenzstrang¹³ und die Vasodilatoren im N. lingualis und Grenzstrang des Hundes¹⁴ wie auch für die Pupillodilatoren im Halssympathicus des Kaninchens¹⁵ ebenfalls noch kein Optimum bei 10 Hz finden. Bei Anwendung noch tieferer Frequenzen konnte jedoch von Hensel¹⁶ bei den Vasokonstriktoren Grenzstrang der Katze ein Minimum und ein Wiederansteigen der Wechselstromschwellen-Kurve wenig unterhalb von 10 Hz festgestellt werden. Breitbach und Müsch¹⁷, die mit Frequenzen von 0,1 bis 25 Hz arbeiteten, fanden für die Vasomotoren im Froschiadicus ein Minimum bei etwa 2 Hz.

In der Tat ergab sich für den Schildkröten-Vagus sowohl bei Wechselstromreizung, wie auch bei sinusförmigen Einzelreizen ein Minimum der Schwellenstromstärke, das bei etwa 5 Hz lag. Wie sich zeigen wird, ist in diesem Bereich die Summation der Wirkung der einzelnen Nervénimpulse im Erfolgsorgan noch nahezu maximal — sie nimmt dann bis 0,5 Hz praktisch auf Null ab —, sodaß ein Wechselstrom dieser Frequenz in doppelter Hinsicht optimale Reizbedingungen für eine möglichst schonende und „sparsame“ Reizung dieses Nerven bietet.

Frequenzen über 50 Hz wurden nicht angewandt, da die Untersuchung dieses Frequenzbereichs durch Testung der Wirkung an einem vegetativen

Erfolgsorgan nicht sinnvoll erscheint. In diesem Bereich müssen sich bereits die erwähnten Hemmungs- und Summationsvorgänge am Reizort im Nerven bemerkbar machen, die nur an Hand der Nervenaktionsströme näher untersucht werden könnten. Auch für verschiedene Fragen in dem von uns untersuchten Frequenzbereich wäre die gleichzeitige Aufzeichnung der Aktionspotentiale des Nerven von Bedeutung. So mußte durch Registrierung der Aktionsströme sichergestellt werden, daß der Nerv bei diesen langsam ansteigenden Strömen nicht etwa mit mehreren rhythmischen Impulsen in einer Wechselstromperiode antwortet. Die weiteren geplanten und notwendigen derartigen Versuche im Rahmen unserer Fragestellung wurden ebenso wie die Auswertung unseres gesamten Versuchsmaterials durch die Kriegsereignisse unmöglich gemacht. Immerhin konnten die aufgeworfenen grundsätzlichen Fragen im wesentlichen geklärt werden.

Methodik

Die Versuche wurden an Sumpfschildkröten (*Emys lutaria*) und Landschildkröten (*Testudo graeca*) von 12–18 cm Schildlänge in Urethannarkose (1–2 g Urethan, je nach Größe des Tieres, in 25%iger Lösung) ausgeführt. Nach Freilegung des Herzens in situ mit der von *Fredericq*⁹ beschriebenen Technik wurden die N. vagi am Halsstumpf präpariert und die Reizelektroden angelegt. Die Nerven wurden teils zentral von der Reizstelle durchschnitten, teils intakt gelassen. Vagi und Reizelektroden, sowie das freigelegte Herz wurden in feuchte Kammern eingeschlossen. Die Registrierung der Ventrikeltätigkeit erfolgte mit Schreibhebel auf einem Rußkymographion.

Als Reizelektroden wurden Ag-AgCl-Elektroden von 1 mm Breite und 5 mm Elektrodenabstand verwendet. In einigen Versuchen wurden auch Platin- und Zn-ZnSO₄-Tonelektroden angewandt. Da die „unpolarisierbaren“ Ag-AgCl-Elektroden bei sehr langsamen Frequenzen doch eine gewisse Erhöhung des Polarisationswiderstandes zeigen (vgl. *Lullies*¹⁸), — in unseren Kontrollmessungen maximal 5% —, wurde eine entsprechende Korrektur der Schwellenwerte vorgenommen.

Die Reizströme wurden mit einem lichtelektrischen Reizgerät nach *Nicolai*¹⁹ erzeugt, bei dem eine kreisförmige Scheibe mit geeignet geformtem Rand vor einer spaltförmigen Lichtquelle, die eine Photozelle beleuchtet, rotiert. Die Photoströme wurden durch einen Gleichspannungs-Verstärker frequenzunabhängig und verzerrungsfrei verstärkt. Die benutzten Frequenzen umfaßten den Bereich von 0,5 bis 60 Hz. Die sinusförmigen Einzelreize wurden mit demselben Gerät durch eine Zusatzapparatur erzeugt, durch die aus dem fortlaufenden Sinus-Wechselstrom beliebig einzelne Sinuswellen oder Teile von ihnen mit beliebiger Phase herausgeschnitten werden konnten. Durch Niederdrücken eines Tasters wurde ein automatisches Schaltrelais betätigt, das während des Rotierens der Scheibe den Reizstromkreis mit dem Nerven zu den gewünschten Zeitpunkten ein einziges Mal kurz ein- und ausschaltete. Die Anordnung ist in einer besonderen Mitteilung genauer beschrieben (*Hensel*²⁰).

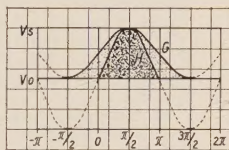
Die zur Reizung benutzten sinusförmigen Einzelwellen stiegen jeweils sinusförmig vom Wert Null bis zu ihrem Scheitelwert an und fielen ebenso wieder ab. Es wurden zwei verschiedene Stromformen, Einzel-, „Halb“- und „Ganz“-Wellen verwendet. Ihr Verlauf und ihre Beziehungen zu dem Wechselstrom derselben „Frequenz“ ist in Abb. 1 dargestellt. Bei der Reizung mit Einzelwellen muß durch besonders sorgfältige Kompensation in der Brückenschaltung des Reizgerätes dafür gesorgt werden, daß nicht etwa eine restliche Gleichstromkomponente, die

auch in den Pausen zwischen den einzelnen Reizungen wirken würde, das Ergebnis verfälscht. Zu diesem Zweck war ein empfindliches Galvanometer als Nullinstrument in den Reizstromkreis geschaltet, mit dessen Hilfe ein Ruhestrom durch eine besondere Feinregulierung dauernd genauestens kompensiert werden konnte. Die Sinusreinheit der Ströme wurde laufend oszillographisch kontrolliert. Die maximale Abweichung der ausgemessenen Oszillogramme von einer reinen Sinuskurve betrug nicht mehr als $\pm 3\%$.

Die Zuleitung und meßbare Abstufung der Reizströme zum Nerven erfolgte über eine niederohmige Potentiometerschaltung. Der Fehler, der infolge der Frequenzabhängigkeit des Polarisationswiderstandes des Nerven (durch seine „Impedanz“) entsteht, war in unserer Anordnung zu vernachlässigen. In sämtlichen Kurven ist die Schwellenspannung des Reizstromes in „Scheitelwerten“ angegeben (V_s), die in der lichtelektrischen Anordnung am bequemsten direkt meßbar sind. Bei den Wechselströmen von 2–60 Hz wurden außerdem zur Kontrolle auch die Effektivwerte der Spannung $V_e = V_s/\sqrt{2}$ unter Benutzung eines Vakuum-Thermoformers gemessen. Weitere Bemerkungen über die Technik der Messung dieser Reizströme bei Hensel²⁰.

Abb. 1. Darstellung der zur Reizung benutzten sinusförmigen Einzelreize gleicher Scheitelspannung und gleicher „Frequenz“ mit dem entsprechenden periodischen Wechselstrom, dem sie entnommen sind.

- H = Sinus-Halbwellen von 0 bis π
- G = Sinus-Ganzwellen von $-\pi/2$ bis $3\pi/2$
- V_0 = Nulllinie
- V_s = Scheitelspannung



Ergebnisse

1. Versuche mit sinusförmigen Wechselströmen.

Es wurden zunächst Wechselstrom-Schwellenkurven bei Registrierung des negativ chronotropen Effektes an der Herzkammer aufgenommen. Ein- und Ausschaltung des Reizstromes erfolgte allmählich im Laufe einiger Sekunden. Zwischen den einzelnen Reizen wurden Pausen von mindestens 100 sec eingelegt, um die Wirkung des vorhergehenden Reizes völlig abklingen zu lassen und das Auftreten von „Schwellenwanderungen“ zu vermeiden (vgl. Maltesos und Schneider¹³). Die Genauigkeit der Schwellenbestimmungen betrug 2 bis 3%, im Bereich des Frequenzoptimums der Reizwirkung oft bis zu 1,5% der Reizspannung. In der Mehrzahl der Fälle wurde immer abwechselnd mit einer hohen und einer niedrigen Frequenz gereizt, wobei zur Erkennung von Schwellenwanderungen in regelmäßigen Zeitabständen immer wieder eine Schwellenkontrolle bei einer bestimmten mittleren Frequenz vorgenommen wurde.

Die Schwellenwerte blieben bei den meisten Versuchen über einen Zeitraum von einigen Stunden recht gut konstant. Wenn eine Schwellenänderung eintrat, so war es meist eine geringfügige und gleichmäßige Senkung im Laufe einiger Stunden. Bei guter Herztätigkeit wurden derartige Schwellenänderungen auf die Werte zu Versuchsbeginn korrigiert. Versuche mit erheblichen oder ungleichmäßigen Schwellenänderungen oder mit unregel-

mäßiger Herztätigkeit wurden nicht verwertet. Die Herztätigkeit war in den meisten Versuchen sehr regelmäßig. Nur in 2 von 40 Versuchen traten im Anschluß an die Vagusreizung Unregelmäßigkeiten und ein partieller Block auf.

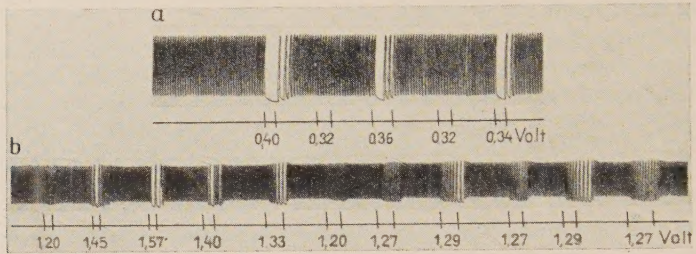


Abb. 2. Bestimmung der Wechselstrom-Schwellen am Vagus der Schildkröte. Registrierung der Kontraktionen der freigelegten Herzkammer. Ag-AgCl-Elektroden am N. Vagus, die Strichmarken bezeichnen Anfang und Ende des Reizes, die Zahlen die Scheitelspannung V_s des Reizes in Volt. Zeitabstand der einzelnen Reizserien ca. 100 sec.

a) Sumpfschildkröte (Emys), rechter Vagus, nicht durchschnitten. Frequenz 3,5 Hz. Bei 0,32 V_s kein Effekt, bei 0,34 V_s starke negativ chronotrope Wirkung. Ein negativ inotroper Effekt ist nicht vorhanden.

b) Sumpfschildkröte (Emys), rechter Vagus, durchschnitten. Frequenz 62 Hz. Deutlicher Unterschied in der Wirkung zwischen $V_s = 1,27$ und $V_s = 1,29$.

Die Reproduktion erfolgte nach der negativen Photokopie der durch die Kriegsergebnisse verlorenen Original-Rußkurven.

Die Abb. 2 zeigt Beispiele der bei solchen Wechselstrom-Schwellenbestimmungen mit Schreibhebel registrierten Rußkurven. Der negativ-chronotrope Effekt setzt meist sofort in voller Stärke ein, während ein negativ-inotroper Effekt nicht auszulösen ist. In einigen Versuchen konnte allerdings eine *Tonussenkung* der Kammer beobachtet werden, die dem negativ inotropen Effekt an der Vorkammer entspricht (Gascell²¹, Albers²²). Die Schwelle dieser Tonussenkung lag immer niedriger als die des negativ chronotropen Effektes, sodaß es durch geeignete Abstufung der Reizintensität in einem Falle gelang, diese Tonussenkung isoliert, ohne jeden negativ chronotropen Effekt, auszulösen, wie es auch für den negativ inotropen Effekt bekannt ist (Fredericq²³, v. Skramlik²⁴, Albers²²). Die Frage, ob dies Verhalten, das überdies nur ganz selten auftrat, eine echte „selektive“ Reizung anderer Fasern ist oder nur einen quantitativ abgestuften Unterschied der Reaktion darstellt, muß hier offen bleiben.

In Abb. 3 sind die auf Grund solcher Schwellenbestimmungen erhaltenen Schwellenspannungen V_s in ihrer Abhängigkeit von der Frequenz N für drei Einzelversuche dargestellt, in denen die Messungen über den ganzen Frequenzbereich von 0,5–50 Hz zuverlässige Werte ergaben. Die vierte Kurve gibt die Mittelwerte von insgesamt 11 Versuchen wieder, die ebenfalls ohne Störungen verliefen. In dieser und in allen weiteren Darstellungen ist die Schwellenspannung und die Frequenz stets in logarithmischem Maßstab aufgetragen, was nicht nur aus räumlichen Gründen,

sondern auch für die theoretische Auswertung der Ergebnisse geboten ist. An der Abszisse sind außer den Werten für die Frequenz N die Werte für den Logarithmus der Kreisfrequenz $\omega = 2\pi N$ angegeben, da in der Theorie der Reizung mit Sinusströmen stets dieses Produkt $2\pi N$ auftritt.

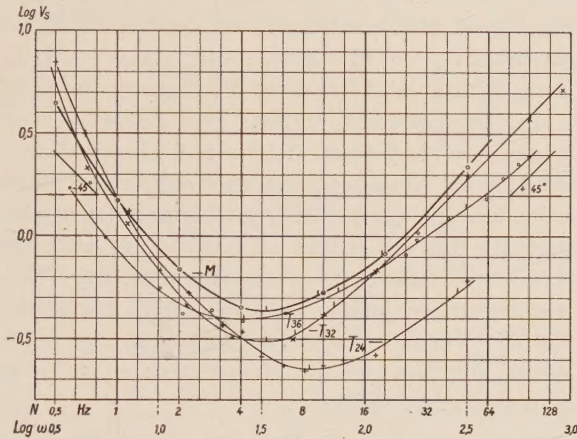


Abb. 3. Frequenzabhängigkeit der Schwellenspannung bei Reizung des N. Vagus der Schildkröte mit sinusförmigen Wechselströmen und Registrierung des negativ-chronotropen Effektes an der Herzkammer.

T_{24} , T_{32} und T_{36} = Einzelversuche (T_{24} Emys, Vagus dexter, unverletzt, Pt-Elektroden; T_{32} Emys, Vagus dexter unverletzt, Ag-AgCl-Elektroden; T_{36} Emys, Vagus dexter durchschnitten, Ag-AgCl-Elektroden).

M = Mittelwerte aus 11 Versuchen (Testudo und Emys).

Abszisse: Frequenz N in Hertz ($\omega = 2\pi N$).

Ordinate: Schwellenscheitelspannung V_s (Volt), beide in logarithmischem Maßstab.

Die Stellen, an denen die Kurven die Neigung $\text{tg } \gamma = 0$ (Minimum), $1/2$ und $1/5$ haben, sind durch senkrechte Striche markiert. Die Schwellenspannung durchläuft ein Minimum zwischen 4 und 8 Hertz, im Mittel bei 5,3 Hz.

Die Kurven für die Schwellenstromstärke (J_s) würden von denen für die Schwellenspannung (V_s) in dem Maße abweichen müssen, in dem sich der Nervenwiderstand unter dem Einfluß der Polarisierung mit der Frequenz ändert. Dieser Einfluß, der oft nicht beachtet wird, ist am marklosen Nerven erheblich geringer als am markhaltigen und kann in dem ganzen untersuchten Frequenzbereich nur einige Prozent betragen (Lullies²⁵). Der Verlauf der logarithmierten V_s -Kurve wird also weitgehend dem der J_s -Kurve entsprechen. Bei unseren Betrachtungen, bei denen in erster Linie das Verhältnis von Schwellenwerten eine Rolle spielt, fällt der Einfluß eines frequenzabhängigen Widerstandes ohnehin heraus. Das gleiche gilt für die späteren theoretischen Entwicklungen, die in Übereinstimmung mit den ursprünglichen Formulierungen von Hill auf relative Schwellenstromstärken abgestellt sind.

Alle Kurven haben grundsätzlich den gleichen Verlauf: Die Schwellenwerte sind bei niedrigen und hohen Frequenzen hoch und durchlaufen im Gebiet von 4–8 Hz (im Mittel 5 Hz) ein Minimum. Bei der Auswertung und Deutung des Kurvenverlaufs spielt die Neigung dieser logarith-

mierten Schwellen-Frequenzkurven eine besondere Rolle. Unter dem alleinigen Einfluß der zeitabhängigen Prozesse der „Erregung“ und der „Akkommodation“ mit ihren Zeitkonstanten k und λ , die die Vorgänge am Reizort beherrschen (Hill⁸), wären bei dieser Darstellung symmetrische Kurven zu erwarten, die bei der Frequenz $\omega = \sqrt{\lambda \cdot k}$ ein Minimum durchlaufen und sich bei hohen bzw. niedrigen Frequenzen asymptotisch Geraden mit den Neigungswinkeln $\gamma = 45^\circ$ bzw. -45° ($\text{tg } \gamma = \pm 1$) nähern. Wie schon die bloße Betrachtung zeigt, ist diese Bedingung für hohe Frequenzen, etwa von 20 Hz ab, befriedigend erfüllt. Der linke Kurvenschenkel bei niedrigen Frequenzen steigt jedoch steiler an. Hierin kommt, wie noch näher gezeigt werden wird, eine bei höheren Frequenzen gleichmäßig wirksame Summation im Erfolgsorgan zum Ausdruck, die unterhalb von 8–10 Hz allmählich schlechter und schließlich zu Null wird. Auch sonst entspricht der rechte Schenkel der Mittelwertkurve weitgehend der Theorie. Die Kurven der Einzelversuche zeigen jedoch zum Teil recht merkbare Abweichungen vom theoretischen Verlauf, deren Ausmaß aus der Abb. hervorgeht. Die Stellen, an denen die Kurven die Neigung $\text{tg } \gamma = 1/2$, bzw. $4/5$ haben (vgl. unten), sind in der Abb. markiert.

Die Schwellenkurven von *Emys lutaria* und *Testudo graeca* ergaben keine Unterschiede in ihrem Verlauf, die die Streuung der Messungen überschritten hätten. In der Mehrzahl der Versuche wurde der rechte Vagus gereizt, um möglichst vergleichbare Resultate zu erhalten. Nach v. Skramlik²⁴ und Niedner²⁶ ist es meist leichter, vom rechten Vagus eine Wirkung zu erzielen, als vom linken. Es sollen allerdings große Unterschiede vorkommen, sodaß in manchen Fällen der rechte oder der linke oder sogar beide Vagi keinerlei Wirkung auf das Herz zeigen (Graßmück²⁷). Dieses Verhalten konnte hier nie beobachtet werden. Vergleichende Untersuchungen am rechten und linken Vagus ergaben stets ein gutes Ansprechen beider Vagi und im wesentlichen denselben Verlauf der Wechselstrom-Schwellenkurven. Auch zwischen durchschnittlichem und undurchschnittlichem Vagus besteht in der Form der Schwellen-Kurven kein nachweisbarer Unterschied. Es findet jedenfalls keine wesentliche Änderung der Schwellenkurve durch den Zusammenhang mit dem Zentralnervensystem statt, etwa im Sinne einer reflektorischen Beeinflussung durch Mitreizung schnellerer afferenter Fasern (Hochrein und Gros²⁸, Vogt²⁹).

Die Verwendung von Platinelektroden ergab gegenüber den mit Ag-AgCl-Elektroden erhaltenen Werten eine gewisse Verschiebung des Frequenzoptimums zu höheren Frequenzen (z. B. von 5 nach 9 Hz), das offenbar auf die stärkere Zunahme des Polarisationswiderstandes der Pt-Elektroden bei niedrigen Frequenzen zurückzuführen ist (vgl. Kurve T₂₄ in Abb. 3). Einen ähnlichen Einfluß blanker Pt-Elektroden auf die Lage des Frequenzoptimums beobachtete bereits Klaila³⁰ am Extremitätennerven der Wollhandkrabbe. Dagegen gab ein Vergleich zwischen Ag-AgCl-Elektroden und Zn-ZnSO₄-Ton-Elektroden keinen merklichen Unterschied in der Lage des Frequenzoptimums.

2. Versuche mit sinusförmigen Einzelreizen.

Die Versuche wurden alle am rechten Vagus ausgeführt. Zunächst mußte festgestellt werden, ob überhaupt durch sinusförmige Einzelreize Wirkungen zu erzielen waren. Nach den bisherigen Untersuchungen, besonders von Fredericq⁹, stand fest, daß man durch Reizung des Schildkröten-Vagus

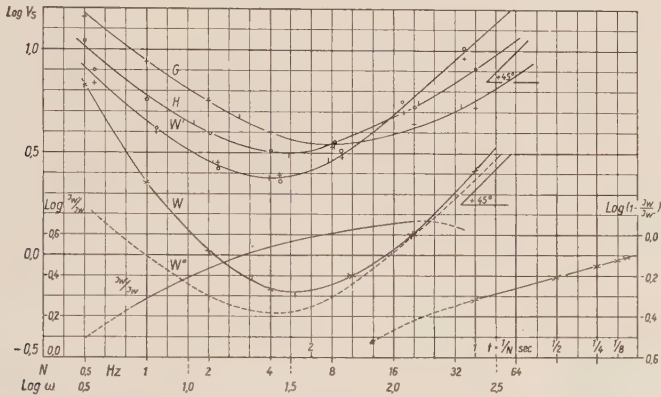


Abb. 4. Frequenzabhängigkeit der Schwellenspannung für den negativ-chronotropen Effekt an der Herzkammer bei Reizung des N. Vagus der Schildkröte mit sinusförmigen Wechselströmen und sinusförmigen Einzelreizen. Dargestellt ist ferner die abgeleitete Frequenzkurve des Einflusses der „Summation“.

W = Schwellenkurve für sinusförmige Wechselströme (Mittelwerte aus 11 Versuchen, vgl. Abb. 3).

H = Schwellenkurve für einzelne Sinus-Halbwellen.

G = Schwellenkurve für einzelne Sinus-Ganzwellen (Mittelwerte aus je 3 Versuchen), Ganzwellenkurve bezogen auf den Halbwellen-Schwellenwert bei $N = 20$.

Abzisse: Frequenz N in Hertz ($\omega = 2\pi N$), Ordinate: Schwellen-Scheitelspannung V_s (Volt), alles in logarithmischem Maßstab. Die Lage der Minima der Kurven, sowie die Stellen, an denen ihre Neigung $\tan \gamma = 1/2$ ist, sind durch senkrechte Striche markiert.

W' = aus den Einzelreizkurven H und G auf Grund der Hill'schen Theorie abgeleitete Wechselstromkurve, die also aus der Einzelreizkurve folgen würde, wenn keine andersartigen Summationsvorgänge mitwirkten.

W'' = durch Parallelverschiebung in Richtung der Ordinate bei $N = 20$ mit der tatsächlich gemessenen W-Kurve zur Deckung gebrachte W'-Kurve.

$J_{W'}/J_W$ = Differenzkurve $\log W' - \log W$. Sie gibt die Frequenzabhängigkeit der zusätzlich wirksamen „Summation“. Ihre Abnahme mit sinkender Frequenz erfolgt sehr annähernd nach der Gleichung $J_{W'}/J_W = 1 - C \cdot e^{-t/t_0}$, wie die Darstellung rechts unten zeigt. Wird als Abszisse der Zeitabstand $t = 1/N$ der Wechselstromreize, als Ordinate $\log (1 - J_{W'}/J_W)$ aufgetragen, so ergibt sich eine Gerade, s. Text.

mit einzelnen Kondensatorentladungen und Induktionsströmen Wirkungen auf das Herz erzielen kann. Es ergab sich, daß auch durch einzelne Sinuswellen in der Regel Effekte zu erhalten waren. Die zur Reizung benutzten einzelnen Sinus-Halb- und Ganzwellen entsprechen der Darstellung der Abb. 1. Wenn von der „Frequenz“ der Einzelreize gesprochen wird, so ist

damit stets die Frequenz des Wechselstromes gemeint, dem die Halbwelle oder Ganzwelle nach der Abb. 1 entnommen ist. Das Vorgehen bei der Schwellenbestimmung entsprach dem bei der Wechselstromreizung. Meist wurde abwechselnd mit Einzelreizen und mit Wechselströmen gereizt. Die Fehlerbreite der einzelnen Schwellenbestimmungen war bei den Einzelreizversuchen etwas größer als bei der Wechselstromreizung, überschritt aber nicht 5 % der Reizspannung.

In Abb. 4 sind die Schwellen-Frequenzkurven dargestellt, die sich aus den Mittelwerten aller verwertbaren Versuche ergeben. Die Einzelwellenkurven (H und G der Abb.) stellen die Mittelwerte aus je 3 über den ganzen Frequenzbereich durchgeführten Versuchen dar. Der Wechselstromkurve (W) liegen die Mittelwerte von 11 Versuchen zu Grunde (vgl. Abb. 3). Von den anderen für die nähere Analyse abgeleiteten Kurven der Abb. 4 wird weiter unten die Rede sein. Die Kurven der einzelnen Versuche mit Einzelwellen-Reizung zeigen grundsätzlich den gleichen Verlauf, wie die hier wiedergegebenen Kurven der Mittelwerte. Im Einzelfall weichen sie jedoch, ähnlich wie die in Abb. 3 dargestellten Wechselstromkurven, nicht unbedeutend voneinander ab, indem sie teils merklich flacher, teils steiler als die Mittelwertkurven verlaufen. Kurven, bei denen außer der Wechselstromschwelle Halb- und Ganzwellen-Schwellen am gleichen Präparat gemessen sind, stehen uns leider ohnehin nicht zur Verfügung. So sollen der weiteren Besprechung die Kurven der Mittelwerte zu Grunde gelegt werden.

Bei der Kombination der an verschiedenen Präparaten gewonnenen Ergebnisse zu einer einheitlich verwertbaren Darstellung wurde die verschiedene absolute Höhe der Schwellenspannung in den einzelnen Versuchen dadurch eliminiert, daß alle Werte auf eine einheitliche Schwellenspannung bei einer bestimmten Frequenz bezogen wurden, und zwar wurden alle Kurven bei der Frequenz $N = 20$ Hertz zur Deckung gebracht, bzw. in das theoretisch zu erwartende Verhältnis gesetzt. Diese Frequenz kann für den Schildkrötenvagus als „mittlere“ Frequenz gelten, bei der, wie sich auch zeigte, Abweichungen von der Theorie, die bei niederen und auch höheren Frequenzen zu erwarten sind, nicht auftreten. Eine Reduktion der Kurven auf eine „Standard-Schwellenspannung“ bei einer bestimmten Frequenz bedeutet bei der logarithmischen Darstellung eine einfache Parallelverschiebung der Kurven in Richtung der Ordinate.

Wie man sieht unterscheiden sich die Einzelreizkurven recht beträchtlich von der Wechselstrom-Schwellenkurve:

1. Die Schwellenspannungen für Einzelreize sind im ganzen untersuchten Frequenzbereich höher, oft beträchtlich höher, als die für die Wechselströme gefundenen.

2. Auch die Einzelreiz-Schwellenkurven durchlaufen ein ausgesprochenes Minimum. Es liegt in der Regel bei einer etwas niedrigeren Frequenz als das der Wechselstromkurve, das der Ganzwellen-Kurve bei einer etwas höheren Frequenz als das der Halbwellen-Kurve.

3. Die Einzelwellen-Kurven verlaufen jedoch deutlich flacher als die Wechselstromkurven, sodaß sie von den steiler ansteigenden Wechselstrom-

kurven bei niedrigen und anscheinend auch bei hohen Frequenzen erreicht werden müßten, z. B. würde unterhalb von 0,5 Hz die Schwellenspannung für den Wechselstrom gleich der Schwellenspannung für die entsprechenden Einzelwellen werden.

Die optimale Schwellenspannung für die Einzelwelle V_E beträgt im Mittel das 4—5 fache der Wechselstrom-Schwelle im Frequenz-Optimum V_W . Der geringste beobachtete Wert von V_E/V_W betrug 2, der höchste 12. In einer Reihe von Fällen (etwa 20 %) war jedoch mit Einzelreizen auch mit den höchsten verfügbaren Spannungen überhaupt keine Wirkung auf das Herz zu erzielen. Dabei lag in diesen Fällen die Schwelle für den Wechselstrom nicht etwa besonders hoch. Diese Reizspannungen betrugen über 10 Volt, d. h. mehr als das 30 fache der minimalen Wechselstromschwelle. Man kann somit sagen, daß in einer Reihe von Fällen durch noch so starke Einzelreize keine Wirkung zu erzielen ist, daß das Verhältnis V_E/V_W also zwischen 2 und ∞ schwanken kann.

Offenbar werden die Wirkungen, die einzelne Reize auslösen, bei der wiederholten Reizung durch die Wechselströme in beträchtlichem Umfange summiert. Die Wirkung dieser „zeitlichen“ Summation würde bei den Einzelreizen durch einen stärkeren Reiz ersetzt werden können, der also einen größeren Einzeleffekt im Erfolgsorgan auslösen müßte — z. B. durch Erhöhung der Zahl der gereizten Fasern. Hierbei muß es große Unterschiede in der Empfindlichkeit der einzelnen Präparate gegenüber der durch den Nervenimpuls gesetzten Veränderung im Erfolgsorgan geben, woraus die großen Unterschiede im Verhältnis V_E/V_W entspringen. Die verschiedene Steilheit der Einzelreiz- und Wechselstrom-Schwellkurven zeigt, daß diese Summation frequenzabhängig ist.

Über Art und Umfang solcher Vorgänge kann jedoch nur eine genauere Analyse Aufschluß geben. Diese muß vor allem berücksichtigen, daß sinusförmige Einzelreize und der entsprechende stationäre Wechselstrom bereits auf Grund des verschiedenen Stromverlaufs am Ort der Reizung eine verschiedene Wirkung entfalten müssen. Diese Tatsache kommt auch in dem Unterschied der Schwellenkurven für die Halb- und Ganzwelle zum Ausdruck. Die Halb- und Ganzwellen-Schwellenkurven überschneiden sich in charakteristischer Weise, die sich grundsätzlich voraussehen läßt. Bei höheren Frequenzen ist die Wirkung der Ganzwelle größer, infolge der größeren Elektrizitätsmenge, die sie führt, bei niedrigen Frequenzen ist sie geringer als die der Halbwelle gleicher „Frequenz“ infolge ihres langsameren Anstiegs. Bei Berücksichtigung dieser, schon infolge des besonderen Verlaufes der Einzelwellen gegenüber den Wechselströmen zu erwartenden Unterschieds wird sich unter anderem zeigen, daß die Annäherung der Einzelreiz- und Wechselstromkurve bei höheren Frequenzen im untersuchten Frequenzbereich größtenteils auf einer relativen Zunahme der Einzelreizwirkung beruht und nicht auf einer Abnahme der Wirkung der Wechselstromreizung.

Auswertung und Besprechung der Ergebnisse

Bei der Diskussion der Frage, welche Einflüsse den Verlauf der gefundenen Wechselstrom-Schwellenkurven bestimmen und in welchem Umfange diese Einflüsse beteiligt sind, wird

1. eine etwa bei niedrigen Frequenzen auftretende eigene *rhythmische Tätigkeit* des Nerven ausgeschlossen werden müssen, die das Bild grundsätzlich verändern würde.

2. Wird die verschiedene Reizwirkung der sinusförmigen Einzelwellen und des Wechselstromes auf den Nerven, die bereits auf Grund des *Stromverlaufs* aus reiztheoretischen Gründen zu erwarten ist, genauer zu analysieren sein.

3. Erst die nach Berücksichtigung dieses Einflusses verbleibende Differenz zwischen der Wirkung der Einzelwellen und des Wechselstromes wird man dann als weitere reine „*Frequenzwirkung*“ der Wechselstromreizung auffassen dürfen und zu deuten versuchen.

4. Abschließend sollen die Ergebnisse mit anderen bekannten Tatsachen in Beziehung gesetzt werden.

1. Der Ausschluß rhythmischer Tätigkeit des Nerven bei Reizung mit sinusförmigen Wechselströmen niedriger Frequenz

Zur Vermeidung von Fehlern bei der Beurteilung von Wechselstromschwellenkurven vegetativer Nerven, die aus der Reaktion eines Erfolgsorgans abgeleitet werden, ist es vor allem notwendig, eine eigene rhythmische Tätigkeit des Nerven auszuschließen, wie sie bei den langsam ansteigenden Sinusströmen niedriger Frequenzen bei verschiedenen Nerven beobachtet ist (Lullies³¹, Klaila³⁰, Hensel³²).

Nach Schriever und Cebulla³³ zeigt ein Nerv, der durch Wasserentziehung, durch Verminderung der Calciumionen oder durch Kälteeinwirkung zu rhythmischer Beantwortung von Einzelreizen, besonders von langsam ansteigenden Reizen, übergeht, eine starke Verlängerung der „Einschleichzeit“, d. h. seine Schwelle gegenüber langsam ansteigenden Strömen liegt besonders niedrig. Bei vegetativen Nerven müßte eine solche rhythmische Reizbeantwortung durch den Nerven zu einer weiteren Schwellensenkung durch die Summation der Wirkung der vervielfachten Impulse im Erfolgsorgan führen. Die von uns gefundenen Schwellenwerte für den Schildkrötenvagus steigen jedoch nach niedrigsten Frequenzen hin kontinuierlich — bei den Wechselströmen sogar steiler als es die Theorie zunächst erwarten läßt — an. Somit erscheint eine rhythmische Antwort des Nerven auf die langsamen Sinuswellen schon unwahrscheinlich.

Untersuchungen von Heinbecker^{11, 34} und von Frédéricq⁹ haben dementsprechend bereits ergeben, daß der Schildkrötenvagus auf *kurzdauernde Einzelreize* stets nur mit einer Aktionsstromschwelle antwortet. Um festzustellen, wie sich der Nerv in dieser Hinsicht bei den langsam an-

steigenden Strömen, wie sie hier vorliegen, verhält, haben wir seine Aktionsströme bei Reizung mit den von uns benutzten Sinusströmen niedrigster Frequenz (4 Hz) mit dem Kathodenstrahloszillographen kontrolliert. Auch bei diesen Reizströmen zeigte der Nerv in jeder Phase des Anstiegs einer Sinuswelle nur eine Aktionsstromwelle, während der normale Froschischiadicus schon bei wenig überschwelligen Reizen erheblich höherer Frequenzen lang anhaltende Aktionsstromsalven in jeder Halbperiode lieferte (Lullies³¹, Hensel³²). Man darf also davon ausgehen, daß jede Nervenfasern in den Versuchen, die unseren Schwellenkurven zu Grunde liegen, auf jede Wechselstromwelle nur mit einem Nervenimpuls reagierte.

Es wird sich zeigen, daß das Verhältnis λ/k (k = Zeitkonstante der „Erregung“, λ = Zeitkonstante der „Akkommodation“ nach Hill), das dem „Zeitenquotienten“ (= Einschleichzeit/Chronaxie) von Schriever entspricht, beim Schildkrötenvagus den verhältnismäßig kleinen Wert von 4—5 hat. Nach den Untersuchungen von Schriever und Cebulla³³ nimmt dieser Quotient, der beim normalen Froschnerven 10—20 beträgt, beim Übergang eines Nerven von nicht-rhythmischer zu schwach bis stark rhythmischer Beantwortung eines langsam ansteigenden Reizes beträchtlich — um das 3—4fache und schließlich um das mehrhundertfache — zu. Umgekehrt könnte man sagen: Je größer dieser Quotient ist, um so leichter gerät das System in rhythmische Tätigkeit. Dann wäre die Frage berechtigt, bei welchem Wert von λ/k ein Nerv auf einen bestimmten „einschleichenden“ Reiz mit spontaner rhythmischer Tätigkeit antwortet. Die reziproke Größe k/λ würde eine ähnliche Rolle spielen, wie die Dämpfungskonstante eines schwingungsfähigen Systems. Sie wäre bei diesen vegetativen Fasern erheblich höher als bei den motorischen Fasern des Froschischiadicus. Die von Schriever und Cebulla geforderte scharfe Trennung von rhythmischer und nicht-rhythmischer tätigen Nerven dürfte tatsächlich für die Klärung und Deutung mancher Befunde sehr wesentlich sein. Es wird jedoch stets das Ziel einer befriedigenden Theorie der Nervenenerregung bleiben müssen, die rhythmische und die nicht-rhythmische Tätigkeit des gereizten Nerven als Sonderfälle des gleichen Geschehens zu verstehen und zu formulieren.

2. Die verschiedene Wirkung von sinusförmigen Wechselströmen und Einzelreizen nach der Hill'schen Theorie

Die Reizwirkung der angewandten sinusförmigen Einzelreize muß bereits aus bekannten reiztheoretischen Gründen von der Wirkung eines Wechselstromes entsprechender Frequenz im „stationären“ Zustand abweichen, ebenso wie zwischen Wirkung der Einzel-Halb- und Ganzwelle gleicher Frequenz Unterschiede zu erwarten sind. Diese Einflüsse können auf Grund unserer theoretischen Vorstellungen, wie sie zur Zeit am besten von der Hill'schen Theorie (Hill⁸) formuliert sind, berechnet und berücksichtigt werden.

Die Vorgänge am Ort der Reizung werden von der Theorie als Differenz zweier Exponentialfunktionen mit Hilfe zweier Konstanten beschrieben, der Zeitkonstanten der „Erregung“ k und der Zeitkonstanten der „Akkommodation“ λ , wobei der Prozeß der „Akkommodation“ dem Eintreten der Erregung entgegenwirkt. Dabei wird von Hill auf eine physikalische Deutung

der Konstanten zunächst bewußt verzichtet. Der Verlauf (oder die Form) der Schwellen-Frequenzkurven hängt nur von dem Verhältnis $\lambda/k = q$ ab, die absoluten Werte von k und λ bestimmen die Lage der Kurven in der Frequenzskala.

Wir gehen daher bei der Analyse unseres Materials zweckmäßig folgendermaßen vor: Aus den Schwellen-Frequenzkurven für die sinusförmigen Einzelreize werden zunächst die Konstanten k und λ bestimmt. Mit diesen Größen kann die den Einzelreiz-Kurven entsprechende theoretische Schwellen-Frequenzkurve für die Wirkung des stationären Wechselstromes abgeleitet werden. Abweichungen in der Lage und im Verlauf der tatsächlich gefundenen Wechselstrom-Schwellenkurve von dieser abgeleiteten Kurve müssen dann auf sekundäre, von der Theorie zunächst nicht berücksichtigte „Summationsvorgänge“ zurückgeführt und zu deuten versucht werden.

a) Die Bestimmung der Konstanten k und λ .

Die Bestimmung der Konstanten k und λ erfolgt am einfachsten graphisch aus den in logarithmischem Abszissen- und Ordinatenmaßstab gezeichneten Schwellen-Frequenzkurven: Man sucht die Frequenz ω_η auf, bei der die Schwellenkurve eine bestimmte Neigung η hat, und kann aus dieser Frequenz, am besten auf Grund von Tabellen oder Diagrammen, die für verschiedene Werte des Quotienten $\lambda/k = q$ berechnet sind, k und λ finden. Die Gleichungen zwischen k , λ , ω und η lassen sich nur für den stationären Zustand der Wechselstromreizung in geschlossener Form nach k und λ auflösen. Für die sinusförmigen Einzelreize können jedoch die Werte $\omega_\eta k$ bzw. $\omega_\eta \lambda = F(\eta, q)$ für eine bestimmte Neigung aus den für verschiedene Werte von q berechneten theoretischen Schwellen-Frequenzkurven entnommen und tabelliert oder graphisch dargestellt werden, wodurch die Ermittlung von k und λ auch aus den Einzelreizkurven ohne Schwierigkeiten möglich ist. Die zu Grunde gelegten Gleichungen der Hill'schen Theorie und einige nähere Erläuterungen sind in einem Anhang (S. 27) zusammengefaßt.

In der Abb. 5 sind die berechneten theoretischen Schwellen-Frequenzkurven für den stationären Zustand und für die Einzel-Halb- und Ganzwelle für verschiedene Verhältnisse $\lambda/k = q$ ($q = 16, 4$ und 1) dargestellt. In der Tabelle 1 findet man die für die praktische Bestimmung der Konstanten k und λ notwendigen Zahlenwerte, die sich aus diesen Kurven ergeben.

In der Abbildung ist als Ordinate der Logarithmus der relativen Schwellenstromstärke J_s/J_o (J_s = Schwellenstromstärke, J_o = „wahre“ Rheobase) aufgetragen, als Abszisse nicht der Logarithmus der Frequenz, sondern der des Produktes ωk , da in allen Formeln für die Schwellenstromstärke von Sinusströmen nicht die Frequenz selbst, sondern stets das Produkt ωk bzw. $\omega \lambda$ auftritt (vgl. Anhang). Die Kurven erhalten so eine allgemeine Bedeutung und Verwendungsfähigkeit, unabhängig von dem absoluten Wert der Konstanten k und λ . Für $k = 0,02$, den k -Wert, der sich für die hier untersuchten Fasern des Schildkrötenvagus etwa ergibt, sind auch die Frequenzwerte selbst am Abszissenmaßstab mit angegeben. Es ist dabei stets mit ausreichender Annäherung $\log 2 = 0,3$ (statt $0,3010$) und $\log 2,7 = 0,8$ (statt $0,798$) gesetzt.

Für die Schwellenstromstärke des stationären Wechselstromes ergeben sich, wie man sieht, bei dieser Darstellung die bekannten symmetrischen Kurven mit einem Minimum bei der Frequenz $\omega = 1/\sqrt{\lambda} k$ bzw. bei $\omega^2 k^2 = 1/q$. Die Kurven nähern sich für hohe und niedrige Frequenzen einem geradlinigen Verlauf mit dem Neigungswinkel $\gamma = \pm 45^\circ$ bzw. -45° oder $\eta = \tan \gamma = \mp 1$. Mit kleiner werdendem $\lambda/k = q$ rücken die beiden Schenkel der Kurve näher aneinander, das Minimum wird schmaler, die Kurvenkrümmung stärker. Bei großem q werden die Kurven flacher. Bereits bei

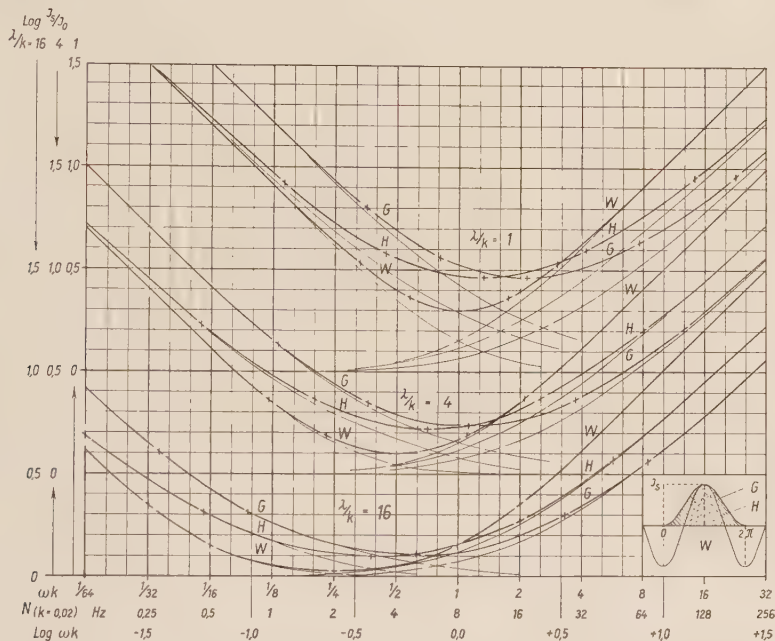


Abb. 5. Frequenzabhängigkeit der nach der Hill'schen Theorie berechneten Schwellenstromstärke für sinusförmige Wechselströme (W), Einzel-Halbwellen (H) und Einzel-Ganzwellen (G) für verschiedene Verhältnisse $q = \lambda/k$ der Zeitkonstanten der „Erregung“ k und der „Akkommodation“ λ ($q = \infty, 16, 4, 1$).

Abszisse: $\log \omega k$ ($\omega = 2\pi N$, N = Frequenz in Hertz). Für den Wert $k = 0,02$ sind die zugehörigen N -Werte am Abszissenmaßstab mit eingetragen.

Ordinate: $\log J_s/J_0$ (J_s = Schwellenstromstärke, J_0 = „wahre“ Rheobase). Der Ordinate-Maßstab ist im Interesse der Übersicht für die Kurven der 3 q -Serien um je 0,5 verschoben.

Rechts unten: Phasen- und Amplitudenverhältnis der verwendeten Reizströme.

Der Wert von k ist bei der Variation der q -Werte festgehalten, die rechten Kurvenschenkel nähern sich also bei verschiedenem q den gleichen Asymptoten. $\lambda = q \cdot k$ ist dementsprechend für die verschiedenen q -Werte $= 1 \cdot k, 4 \cdot k, 16 \cdot k$, die linken Schenkel der Kurven und ihr Minimum rücken also entsprechend nach links. Die Kurven für $q = \infty$ mit $\lambda = \infty$ bzw. $k = 0$ (wobei $\omega \lambda$ zur unabhängigen Variablen wird) sind als Asymptoten, denen sich die anderen Kurven für hohe bzw. niedrige Frequenzen nähern, in allen 3 Kurven-Serien die gleichen und dünn eingezeichnet. Die Stellen, an denen die Kurven die Neigung $\eta = \mp 1/2, \mp 4/5$ und 0 ($\tan \gamma = \eta$) haben, sind durch Kreuze bezeichnet. Die zugehörigen Werte von ωk und $\omega \lambda$ sind in Tabelle 1 aufgeführt und bilden die Grundlage für die Bestimmung der Konstanten k und λ aus experimentell gefundenen Schwellenkurven. — Die Kurven für die Einzelwellen sind in charakteristischer Weise gegenüber denen für den stationären Wechselstrom abgeflacht und verschoben (vgl. Text).

$q = 16$ nähert sich, wie die Abbildung zeigt, der Verlauf der Kurve in einem großen Bereich weitgehend dem Verlauf der Kurvenzweige, die man für $q = \infty$ (für $\lambda = \infty$ bzw. $k = 0$) erhält.

In diesem Falle (wenn $q^2 \gg 1$ ist) haben die Kurven bei den Werten ωk bzw. $\omega \lambda = 1$ die Neigung $\eta = +1/2$ bzw. $-1/2$. Ähnlich einfach ist bei ωk bzw. $\omega \lambda = 2$ $\eta = +4/5$ bzw. $-4/5$ (vgl. Anhang S. 32). Man kann also durch Anlegen rechtwinkliger Dreiecke mit den Kathetenverhältnissen 1 : 2 und 4 : 5 leicht prüfen, ob der Verlauf einer Wechselstromschwellenkurve der Theorie entspricht oder nicht und gegebenenfalls aus der Frequenz ω , bei der eine bestimmte Kurve die Neigung η (am bequemsten $\eta = \mp 1/2$ oder in manchen Fällen $\eta = \mp 4/5$) hat, die Konstanten k und λ finden.

Kann q^2 nicht groß gegenüber 1 vorausgesetzt werden, so ist bei der Bestimmung der Konstanten ein von $\lambda/k = q$ abhängiger Faktor zu berücksichtigen. $\omega_\eta k$ (bzw. $\omega_\eta \lambda$) wird eine Funktion von η und q . Der Wert dieser Funktion $\omega_\eta k = F(\eta, q)$ ist für verschiedene Werte von q und die Neigungen $\eta = \mp 1/2$ und $\mp 4/5$ berechnet. $\log F(\eta, q)$ kann aus Tabelle 1 entnommen werden. Somit ergibt der Logarithmus der festgestellten Kreisfrequenz ω_η , bei der der Neigungswinkel der logarithmierten Schwellenfrequenzkurve $\mp 1/2$ oder $\mp 4/5$ ist, vermindert um den Zahlenwert der Tabelle den negativen Logarithmus von k bzw. von λ .

Bei unseren experimentell gefundenen Wechselstrom-Schwellenkurven vom Schildkrötenvagus zeigt bereits die bloße Betrachtung, daß der linke Schenkel der Kurve steiler ansteigt als der Theorie entspricht. Offenbar mischen sich hier die angedeuteten frequenzabhängigen Vorgänge, und zwar eine mit abnehmender Frequenz schlechter werdende Summation ein. Der rechte Schenkel der Kurven verläuft in den einzelnen Fällen in dem fraglichen Bereich auch nicht immer „vorschriftsmäßig“, sondern bald etwas steiler bald weniger steil als es die Theorie verlangt. Die Kurve der Mittelwerte der 11 Versuche mit zuverlässigen Ergebnissen entspricht jedoch recht genau den Forderungen der Theorie (vgl. Abb. 3). Dies würde besagen, daß hier keine anderen systematischen frequenzabhängigen Einflüsse vorliegen, sodaß man berechtigt ist, in diesem Bereich auch den Wechselstromkurven eine relativ gut gesicherte Konstante nach den obigen Vorschriften zu entnehmen.

Man würde aus der Mittel-Kurve nach den obigen Vorschriften als „vorläufigen“ Wert von k (da der Einfluß der noch unbekannten Konstanten λ zunächst vernachlässigt ist) aus der Neigung $\eta = +1/2$ $k = 17,0$ msec, für die Neigung $\eta = +4/5$ $k = 16,7$ msec erhalten. Die gute Übereinstimmung der beiden Werte kennzeichnet den hier der Theorie völlig entsprechenden Kurvenverlauf. In den Einzelfällen schwanken die entnommenen k -Werte nicht unerheblich. Für den besonders flach ansteigenden rechten Kurvenschenkel von T_{24} und T_{36} in Abb. 3 ergeben sich bei der Neigung $+1/2$ k -Werte von 10 bzw. 13,5 msec (bei der Neigung $+4/5$ von 7,1 bzw. 6,5 msec), aus der besonders steil ansteigenden Kurve T_{32} bei der Neigung $+1/2$ $k = 22$, bei der Neigung $+4/5$ $k = 28$ msec. Diese Beispiele geben allerdings auch die extremsten beobachteten Werte für die Konstante k wieder.

Tabelle 1

Entnahme der Konstanten k und λ aus den logarithmierten Schwellenfrequenzkurven für sinusförmige Wechselströme und Einzel-Halb- und Ganzwellen durch Bestimmung des Neigungswinkels

Neigung		$\log F'(-\eta, q)$				$\log F(+\eta, q)$			
η	$q = \lambda/k =$	∞	16	4	1	∞	16	4	1
$\mp 1/2$	Wechselstrom	0,00	0,00	-0,04	-0,24	0,00	0,00	+0,04	+0,24
	Halbwelle	-0,03	-0,03	-0,10	-0,36	+0,25	+0,30	+0,40	+0,62
	Ganzwelle	+0,18	+0,18	+0,16	-0,09	+0,47	+0,52	+0,57	+0,88
$\mp 4/5$	Wechselstrom	-0,30	-0,30	-0,32	-0,48	+0,30	+0,30	+0,32	+0,48
	Halbwelle	-0,60	-0,60	-0,65	-0,85	+0,75	+0,75	+0,90	+1,15
	Ganzwelle	-0,25	-0,25	-0,28	-0,45	+0,90	+0,92	+1,10	+1,35
0 (Minimum)	Wechselstrom	$(-1/2 \log q)$	-0,60	-0,30	0,00	} $\log \omega k$ für Minimum			
	Halbwelle		-0,42	-0,15	+0,12				
	Ganzwelle		-0,20	+0,05	+0,33				

Die Tabelle gibt die Werte von $\log F(\mp \eta, q) = \log \omega_{\eta} k$, d. h. die Werte von ωk , bei denen die theoretischen logarithmierten Schwellen-Frequenzkurven die Neigung $\mp \eta = \operatorname{tg} \gamma$ haben (γ = Neigungswinkel).

Die Größe λ würde sich hier nur grob schätzen lassen, da ihr Einfluß auf die Neigung des rechten Kurvenschenkels in diesem Bereich relativ gering ist. Dazu kommt, daß eine mit der Frequenz abnehmende Summation eine ähnliche Änderung der Kurvenneigung bewirken würde, wie ein kleinerer Wert von λ/k . Der linke Schenkel der Kurven, aus dem an sich λ mit der wünschenswerten Genauigkeit entnommen werden könnte, ist nach dem Obigen mit Sicherheit durch den Einfluß solcher Summationsvorgänge „verfälscht“. Man würde aus ihm Werte für die Konstante λ und damit auch für das Verhältnis λ/k erhalten, die beträchtlich zu klein sind (vgl. Tab. 2). So ist man für die Bestimmung der Konstanten λ auf die mit den entsprechenden Einzelreizen aufgenommenen Schwellenkurven angewiesen, bei denen diese Einflüsse ausgeschaltet sind.

Die theoretischen Schwellenkurven für die Einzel-Halb- und Ganzwelle sind ebenfalls in Abb. 5 für $q = \infty, 16, 4$ und 1 in der gleichen Weise wie die Wechselstromkurven dargestellt. Wieder ist als Abszisse $\log \omega k$, als Ordinate $\log J_s/J_o$ aufgetragen. Man sieht, daß die Einzelreize bei höheren Frequenzen wirksamer, bei niedrigen Frequenzen weniger wirksam sein müssen als die Wechselströme entsprechender „Frequenz“, d. h. die Theorie ergibt eine Abflachung der Schwellenkurve für die Einzelwellen gegenüber der Wechselstromkurve und eine gewisse Verschiebung ihres Minimums zu

höheren Frequenzen, wie es tatsächlich von uns festgestellt wurde. Auch das beobachtete charakteristische Überschneiden der Halb- und Ganzwellen-Kurven entspricht der Theorie (vgl. Abb. 4).

Tabelle 2

Die aus den Schwellenkurven der Abb. 4 ermittelten Konstanten k und λ

	k (aus dem rechten Schenkel der Kurven bestimmt) msec	λ (aus dem linken Schenkel der Kurven bestimmt) msec
Wechselstrom	18,0	[45]
Halbwelle	18,6	76
Ganzwelle	17,2	81

Man kann aus diesen theoretisch berechneten Schwellenkurven für die Einzelwellen, ähnlich wie bei den stationären Wechselströmen, die Werte von $\omega_\eta k$ und $\omega_\eta \lambda$ entnehmen, bei denen die Kurven eine bestimmte Neigung (z. B. wieder $\eta = \operatorname{tg} \gamma = \mp 1/2$ oder $\mp 4/5$) haben, und auf Grund dieser Werte dann wieder aus den Frequenzen, bei denen man bei den experimentell gefundenen Kurven diese Neigung findet, die Konstanten k und λ bestimmen (vgl. Anhang S. 34). Die notwendigen Zahlenwerte von $\log \omega_\eta k = \log F(\eta, q)$ und $\log \omega_\eta \lambda = \log F'(-\eta, q)$ finden sich für $\eta = \mp 1/2$ und $\mp 4/5$ und für $q = \infty, 16, 4$ und 1 ebenfalls in Tab. 1. Man erhält auf diese Weise aus den Kurven der Abb. 4 die in Tabelle 2 angegebenen Werte.

Für das Verhältnis $\lambda/k = q$ ergibt sich der Wert 4,5. Bei dem in Klammern gesetzten Wert von λ , der bei niedrigen Frequenzen aus dem linken Schenkel der Wechselstrom-Schwellenkurve entnommen und offenbar beträchtlich zu klein ist, kommt der mehrfach erwähnte zusätzliche frequenzabhängige Einfluß der „Summation“ bei der wiederholten Reizung durch die Wechselströme zum Ausdruck. Die aus den Mittelwertkurven der Einzel-Halb- und Ganzwellen erhaltenen Werte für die Konstanten k und λ stimmen untereinander gut überein, ebenso die für die Konstante k erhaltenen Werte mit der aus der Wechselstromkurve abgeleiteten Größe. Die Werte der Einzelversuche streuten in einem ähnlichen Umfang, wie die aus den einzelnen Wechselstromkurven oben abgeleitete Konstante k . k lag im Bereich von 10–25, λ von 70–150 msec, für q ergaben sich Werte zwischen 4 und 10 bis 12.

b) Die Ableitung der ohne „Summation“ zu erwartenden Wechselstrom-Schwellenkurve aus den Einzelreizkurven.

Die Kenntnis der Größen k und λ ermöglicht es jetzt, aus einer Einzelwellen-Schwellenkurve die Schwellenkurve abzuleiten, die auf Grund der Theorie für den stationären Zustand des Wechselstroms zu erwarten wäre, wenn sich keine anderen zeitabhängigen Prozesse einmischen würden. In

Tabelle 3 sind die Zahlenwerte zusammengestellt, mit deren Hilfe es möglich ist, eine Schwellen-Frequenzkurve für Einzel-Halb- oder Ganzwellen in die theoretisch entsprechende Wechselstromschwellenkurve zu verwandeln, und zwar für die λ/k -Werte 16, 4 und 1. Die Zahlenwerte der Tabelle geben also die Differenzen zwischen $\log J_s$ -Halbwelle, bzw. $\log J_s$ -Ganzwelle und $\log J_s$ -Wechselstrom für die verschiedenen Werte von ωk an, wie sie in den Kurven der Abb. 5 zum Ausdruck kommen. Eine graphische Darstellung der Tabellenwerte würde auch Zwischenwerte für beliebige Werte von $\lambda/k = q$ interpolieren lassen.

Eine solche „Umwandlung“ ist für die experimentell gefundenen Einzelwellenkurven der Abb. 4 durchgeführt. Diese aus den Einzelwellen-Kurven abgeleitete Wechselstrom-Schwellenkurve (W') ist ebenfalls in Abb. 4 dargestellt. Die gestrichelte Kurve (W'') stellt die gleiche, nur für den anschaulichen Vergleich parallel zu Ordinate verschobene und bei der Frequenz $N = 20$ Hz mit der tatsächlich gefundenen Wechselstrom-Schwellenkurve zur Deckung gebrachte Kurve dar. Sie wäre jetzt mit der tatsächlich gefundenen Wechselstromkurve zu vergleichen, die Unterschiede wären zu besprechen und zu deuten.

3. Vergleich der auf Grund der Einzelreizkurven zu erwartenden und der tatsächlich gefundenen Wechselstrom-Schwellenkurven.

Die in die Augen fallenden Unterschiede der zu erwartenden und der gefundenen Wechselstrom-Schwellenkurven bestehen in einer Verlagerung der Kurven gegeneinander und in einer Formänderung. Die für den stationären Wechselstrom tatsächlich gemessene Kurve der Schwellenspannung „ W “ liegt in dem gesamten untersuchten Frequenzbereich niedriger als die auf Grund der Ergebnisse mit den Einzelreizen zu erwartende Schwellenkurve „ W' “. Der Unterschied ist bei höheren Frequenzen am größten und nimmt nach niedrigen Frequenzen hin ab. Die Differenz $\log J_{W'} - \log J_W = \log J_{W'}/J_W$, die die Größe und den Frequenzgang der Summation charakterisiert, ist in Abb. 4 ebenfalls dargestellt. Sie erreicht bei Frequenzen von etwa 20 Hz ihren größten Wert von 0,6—0,65, fällt zu niedrigen Frequenzen, zuerst langsam, dann schneller ab und wird unterhalb von 0,5 Hz wohl zu Null. Die Schwellenstromstärke für den negativ chronotropen Effekt ist also, wenn mehr als etwa 10 Reize/sec den Nerven treffen, im Mittel 4—5 mal geringer ($0,6 = \log 4$), als wenn die Reize einzeln angewandt werden. Der Unterschied wird mit wachsendem Reizabstand kleiner und verschwindet schließlich bei Frequenzen unter 0,5 Hz, d. h. bei Abständen von mehr als 2 sec.

Aus der Kurve der Frequenzabhängigkeit von $\log J_{W'} - \log J_W$ (bzw. $J_{W'}/J_W$) könnte man nach dem Vorgang von *Lapicque* (vgl. *Schriever* ²), Schlüsse auf den Ablauf der Prozesse ziehen, die diese Summation beherrschen. Die Verhältnisse werden in der Tat in dem untersuchten Frequenz-

Tabelle 3

Zahlenwerte zur Umwandlung von Schwellenfrequenzkurven für Einzel-Halb- und Ganzwellen in die theoretisch entsprechenden Wechselstromschwellenkurven

ωk	$\lambda/k = 16$		$\lambda/k = 4$		$\lambda/k = 1$	
	$\log J_H - \log J_W$	$\log J_G - \log J_W$	$\log J_H - \log J_W$	$\log J_G - \log J_W$	$\log J_H - \log J_W$	$\log J_G - \log J_W$
0	-0,000	$+\log 2$	0,000	$+\log 2$	0,000	$+\log 2$
$1/128$	+0,037
$1/64$	+0,071	.	+0,015	.	.	.
$1/32$	+0,118	+0,301	+0,039	.	.	.
$1/16$	+0,144	+0,272	+0,075	+0,300	+0,021	.
$1/8$	+0,124	+0,204	+0,124	+0,298	+0,052	.
$1/4$	+0,086	+0,127	+0,154	+0,270	+0,098	+0,301
$1/2$	+0,049	+0,054	+0,128	+0,193	+0,159	+0,291
1	+0,001	-0,035	+0,067	+0,066	+0,165	+0,226
2	-0,077	-0,153	-0,038	-0,088	+0,078	+0,067
4	-0,170	-0,276	-0,136	-0,237	-0,043	-0,117
8	-0,216	-0,366	-0,208	-0,342	-0,156	-0,267
16	-0,261	-0,423	-0,261	-0,413	-0,223	-0,367
32	-0,280	-0,450	-0,280	-0,450	-0,260	-0,425
64	-0,300	-0,468	-0,300	-0,468	-0,293	-0,468
∞	$-\log 2$	$-\log \pi$	$-\log 2$	$-\log \pi$	$-\log 2$	$-\log \pi$

Die Tabelle gibt die Differenzen der Logarithmen der Schwellenstromstärken für die Einzelwellen J_H bzw. J_G und den Wechselstrom J_W für die Verhältnisse $\lambda/k = q = 16, 4$ und 1 (vgl. Abb. 5).

bereich recht genau durch eine der Formulierung von *Lapicque* entsprechende Gleichung $J_W/J_{W'} = 1 - C \cdot e^{-t/z}$ wiedergegeben. Gemäß der Beziehung $\log(1 - J_W/J_{W'}) = \log C - t/z$ ergibt sich, wie die Darstellung in Abb. 4 rechts unten zeigt eine Gerade, wenn man den Reizabstand $t = 1/N$ als Abszisse und $\log(1 - J_W/J_{W'})$ als Ordinate aufträgt.

Aus der Neigung der Geraden erhält man die Größe z , d. h. die Zeitkonstante mit der der ausgelöste Einzelvorgang, der summiert wird, exponentiell abklingen müßte, um die gefundene Summation bei wiederholter Auslösung des Einzelvorganges im Abstand t zu ergeben. z würde etwa 4,5 sec betragen. Die Konstante C (die in den Ansätzen von *Lapicque* und *Schriever* nicht vorkommt, bzw. $= 1$ ist) würde dem Wert von $\log(1 - J_W/J_{W'})$ entsprechen, dem sich dieser Ausdruck bei kleinen Reizabständen nähert. Über diesen Wert würde also die Wirkung der Summation bei kleinen Reiz-

abständen (vielleicht infolge eines begrenzenden Refraktärstadiums an einer Stelle der Kette der Prozesse) nicht hinausgehen können. C wäre hier rund 0,9, woraus sich für das Verhältnis $J_W/J_{W'}$ bei kurzen Reizabständen als kleinster Grenzwert 0,2 ergäbe. $J_{W'}/J_W$ wäre also $= 5$, d. h. bei Reizung mit aufeinanderfolgenden Reizen könnte mit Erhöhung der Frequenz optimal die 5fache Wirkung des Einzelreizes erzielt werden. Die maximale Wirkung ist hier bereits bei einer Frequenz von 16/sec nahezu erreicht.

Der hier zunächst nur formal als Konstante eingeführte begrenzende Faktor C kann offenbar über einen weiteren Frequenzbereich keine Konstante sein, da sein Einfluß sich nur bei höheren Frequenzen (kurzen Reizabständen), und zwar mit der Frequenz zunehmend, bemerkbar machen dürfte. Bei niedrigen Frequenzen sollte er jedenfalls, entsprechend der *Lapicque'schen* Formel $= 1$ werden. In der Tat biegt die Gerade der Abb. 4 (rechts unten) für $t = 2$ nach unten ab, wie es durch den unterbrochen gezeichneten Pfeil angedeutet ist. Da in diesem Bereich kleine Änderungen der absoluten Werte von $J_{W'}$ und J_W , die innerhalb der Fehlergrenzen und der Streuung unserer gemittelten Messungen liegen, einen relativ großen Einfluß auf den Wert von $\log(1 - J_W/J_{W'})$ haben, würde eine nähere Diskussion dieser Fragen in unseren Messungen keine sichere Grundlage haben und unterbleibt daher, zumal unsere Untersuchungen zunächst andere Zwecke verfolgten. Jedenfalls würde aber die Zeitkonstante z mit der der summierte Vorgang exponentiell abklingen müßte, unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte etwas kleiner ausfallen und zwischen 2 und 4 sec liegen müssen.

Es erhebt sich die weitere Frage, wo diese Prozesse, deren Einfluß vom Reizabstand abhängig ist, zu suchen sind und worin sie bestehen. Offenbar handelt es sich um Vorgänge, bei denen ein vorausgehender Reiz Bedingungen hinterläßt, die die Wirkung des nachfolgenden begünstigen, wobei die Wirkung des vorangehenden etwa exponentiell abklingt. Ein solcher Vorgang wäre zunächst sowohl im Nerven (am Ort der Reizung oder bei der Fortleitung der Impulse), als auch im Erfolgsorgan denkbar. Hier könnte es sich entweder — nach der Art der von *Katz*³⁵ beschriebenen „Facilitation“ der Auslösung der Kontraktion eines Krebsmuskels bei rhythmischer Nervenreizung —, um die Begünstigung der „Auslösung“ an der Nervenendigung handeln, oder aber um die Anhäufung des für den Effekt verantwortlichen mit der Zeit unwirksam werdenden Wirkstoffes selbst.

Diese letztere Vorstellung dürfte hier bei der Größenordnung der Zeitkonstanten des Vorganges die naheliegendste sein. Mit dieser Geschwindigkeit würde in der Tat die Wirkung einer Vagusreizung auf das Herz abklingen können (vgl. Abb. 2). Trotzdem müssen die Vorgänge im Nerven — am Ort der Reizung — durchaus in Betracht gezogen werden. Es ist bekannt, daß ein vorausgehender Reiz die Bedingungen für die Wirkung eines in bestimmtem Zeitabstand folgenden beträchtlich verändern kann (Refraktärstadium, übernormale Phase).

Hayasi und *Brücke*³⁶ wollen die beobachtete Frequenzabhängigkeit der Chronaxie vegetativer Nerven bei Reizung mit rhythmischen Kondensator-

entladungen und Schwellentestung am Erfolgsorgan — die Chronaxie sympathischer Fasern durchläuft bei Beobachtung des Accelerans-Effektes am atropinisierten Froschherzen ein Maximum bei 4 Reizen/sec — in erster Linie auf eine tatsächlich im Anschluß an eine Erregung ablaufende Änderung der „Chronaxie“ des Nerven zurückführen. Bei der rhythmischen Reizung würde der nachfolgende Reiz den Nerven immer wieder in einem ganz bestimmten bei verschiedenen Frequenzen verschiedenen Erregungszustand treffen, so daß die Reizschwelle und die gemessene Chronaxie von der Reizfrequenz abhängig werden muß.

Unsere Ergebnisse am Schildkröten-Vagus, nach denen sich die Schwellenspannung für Wechselströme im Bereich von 8—50 Hz zu der für Einzelreize theoretisch gleicher Reizwirkung wie 1:4 bis 1:∞ verhält, wobei dieses Verhältnis in diesem Bereich aber relativ unabhängig von der Frequenz ist, werden durch eine solche Vorstellung kaum verständlich. Sie würden jedoch mit der Annahme, daß die Konzentration eines Wirkstoffs (Acetylcholin), der bei der Reizung im Herzen entsteht, die entscheidende Rolle spielt, durchaus im Einklang stehen, da die Empfindlichkeit des Organs gegenüber Acetylcholin in der Tat in weitem Umfange schwanken kann.

Auf Vorgänge am Ort der Reizung — im Nerven — werden jedoch die in den einzelnen Fällen beobachteten Abweichungen der Wirkung des stationären Wechselstroms von der theoretischen Wirkung bei höheren Frequenzen zurückgeführt werden müssen. Wenn der rechte Schenkel der Schwellenkurve steiler ansteigt als der Theorie entspricht, so könnte das als Hemmung im Sinne einer „Wedensky-Hemmung“ gedeutet werden. In der Tat scheint auch die abgeleitete „Summationskurve“ in Abb. 4 (J_w'/J_w) oberhalb von 20 Hz wieder abzusinken, als Ausdruck der Tatsache, daß die Wirkung aufeinanderfolgender Reize wieder schlechter wird. Ähnlich könnte die umgekehrte Beobachtung, daß der rechte Schenkel der Wechselstromschwellenkurve gelegentlich flacher ansteigt, als es der Theorie entspricht, im Sinne des „Gildemeister-Effektes“ — als Summation am Reizort (durch eine „Physiologische Gleichrichterwirkung“) aufgefaßt werden (s. oben S. 2).

Nach den oben erwähnten Untersuchungen von Schwarz⁶ am Auge wäre es denkbar, daß sich derartige Vorgänge bei den besonders langsam arbeitenden vegetativen Nerven schon in einem relativ niedrigen Frequenzbereich bemerkbar machen. Eine Entscheidung dieser Fragen ist jedoch, wie schon einleitend bemerkt wurde, nur durch gleichzeitige Untersuchung der Vorgänge im Nerven an Hand der Aktionsströme möglich.

Verlegt man die Summationsvorgänge in dem von uns untersuchten Frequenzbereich im wesentlichen in das Erfolgsorgan, so steht man vor der Tatsache, daß eine mit Vergrößerung des Reizabstandes schlechter werdende Summation, die zu einer Verminderung des Effektes führt, in weitem Umfange durch Verstärkung des auf den Nerven wirkenden Reizes kompensiert werden kann. Diese Wirkung ist nicht gut anders zu verstehen, als daß durch die Verstärkung des Einzelreizes der im Gesamtnerven ausgelöste Nervenimpuls verstärkt wird und zu einem entsprechend größeren Effekt im Organ

führt. Man pflegt in solchen Fällen von der Tatsache auszugehen, daß der Impuls in der einzelnen Nervenfaser unabhängig von der Reizstärke eine unveränderliche Größe hat (Alles-oder-Nichts-Gesetz) und somit einen festen Beitrag zu der entscheidenden Veränderung im Erfolgsorgan liefern müßte. Danach würden durch die Verstärkung des Reizes immer mehr Fasern erregt werden müssen, die weniger reizempfindlich sind und daher auf die schwächeren Reize noch nicht ansprachen. Die Zunahme der Wirkung der Verstärkung der Einzelreize wäre auf die größere Zahl tätiger Nervenfasern zurückzuführen. Bei dieser Formulierung müßte man allerdings zugeben, daß es Nervenfasern der gleichen Funktion gibt, die sich in ihrer Reizschwelle um das 30 und mehrfache unterscheiden, ohne daß sie in ihren sonstigen Eigenschaften (Zeitkonstanten, Leitungsgeschwindigkeit) wesentliche Unterschiede zeigen dürften.

Unsere Ergebnisse könnten jedoch auch darauf hinweisen, daß Erregung und Erregungsleitung bei den hier vorliegenden langsam leitenden marklosen Nerven anders zu beurteilen sind als bei den schnellen markhaltigen Fasern, deren Tätigkeit sich weitgehend einem Alles-oder-Nichts-Prinzip nähert. *Jordan* und *Lullies*³⁷ fanden am Mantelnerven von *Aplysia limacina*, *Brecht*³⁸ neuerdings am N. vagus der Froschlunge, daß es für die Auslösung der Kontraktion der glatten Muskulatur praktisch keine maximalen Reize und kein Refraktärstadium des Nerven gibt. Der Effekt nahm mit der Verstärkung des Reizes in ähnlich großem Umfange zu, wie hier am Schildkröten-Vagus. Verschiedene Beobachtungen weisen ferner auf das Vorhandensein eines Dekrementes in solchen Fasern hin.

So könnte die Erregung und ihre Fortleitung bei diesen Nerven, die aus dünnsten marklosen Nervenfasern bestehen, in denen auch anatomisch ganz andere Voraussetzungen gegeben sind, anders vor sich gehen, oder wenigstens zu anderen Erscheinungen führen als bei den markhaltigen Objekten der klassischen Nervenphysiologie mit ihren *Ranvierschen* Schnürringen. Begriffe wie die „Alles-oder-Nichts“-Reaktion und die „dekrementlose“ und „isolierte“ Leitung der Nervenfaser dürften nicht ohne Nachprüfung auf alle erregbaren und erregungsleitenden Gebilde übertragen werden.

4. Weitere Schlußfolgerungen und Diskussion

Unsere Untersuchung und die Analyse der erhaltenen Kurven ergibt nach dem obigen, daß die Frequenzabhängigkeit der Wirkung sinusförmiger Wechselströme auf den negativ-chronotropen Effekt des Schildkröten-Vagus in dem untersuchten Frequenzbereich von 0,5—50 Hz durch die Formulierungen der *Hillschen* Theorie und eine frequenzabhängige Summation im Erfolgsorgan befriedigend beschrieben werden kann. Für die Zeitkonstanten der Vorgänge im Nerven ergeben sich für die Konstante k Werte von 10—20 msec, für k_0 Werte von etwa 100 msec. Die Zeitkonstante, mit der die Wirkung des im Erfolgsorgan ausgelösten Vorganges exponentiell abklingt, müßte 2—5 sec betragen.

Die hier erhaltenen Werte von k sind größer als es den bisher bestimmten Chronaxiewerten für den Schildkrötenvagus entspricht. Den k -Werten von 10—20 msec würden theoretisch Chronaxiewerte von 7,5—15 msec entsprechen ($k = \text{Chronaxie} \cdot \sqrt{2}$). Heinbecker^{11, 34} gibt für die marklosen negativ-chronotropen Fasern des Schildkrötenvagus Leitungsgeschwindigkeiten von 0,3—1,5 m/sec und Chronaxiewerte von 3,5—6 msec an, die durch Schwellenbestimmungen an Hand der Aktionsströme erhalten sind. Sie geben also offenbar die Chronaxie der empfindlichsten Fasern, während in unseren Versuchen mit der Schwellenbestimmung im Erfolgsorgan auch bei der Wechselstromreizung wohl schon ein größerer Faserkomplex in Tätigkeit gesetzt werden muß. Die k -Werte, die sich aus den Kurven für Einzelreize ergaben, waren dementsprechend oft etwas höher als die aus den Wechselstromkurven abgeleiteten. Bei den Einzelreizen muß offenbar ein noch größerer „Faserkomplex“ erregt, jedenfalls eine noch stärkere Nerventätigkeit erzwungen werden; wozu nicht nur höhere Reizspannungen, sondern auch längere Einwirkungszeiten der Reizspannung notwendig wären. Den aus Schwellenbestimmungen am Aktionsstrom abgeleiteten Werten werden also die niedrigsten von uns mit Wechselströmen gefundenen k -Werte am nächsten kommen.

Bei der Bestimmung der Konstanten λ werden die Verhältnisse umgekehrt liegen. Der Wert von λ wird, wenn für die Testung am Erfolgsorgan ein größerer Faserkomplex erregt werden muß, durch die am besten akkommodierenden Fasern (mit der kleinsten „Einschleichzeit“) bestimmt werden, also u. U. kleiner ausfallen als bei Schwellenbestimmungen am Nervenaktionsstrom. So sind unsere Einzelreizkurven in der Tat im Minimum mitunter stärker gekrümmt als es der Hillschen Theorie entspricht.

Trotzdem ist der Wert des Verhältnisses $\lambda/k = q$ sicher relativ klein und dieser Umstand muß die Chronaxie, die ohne Berücksichtigung der Akkommodation unter Vernachlässigung von λ gemessen wird, verkleinern. Die in üblicher Weise gemessene Rheobase würde nach Hill⁸ bei einem q -Wert von 5 wie er vorliegen kann, um den Faktor $(q)^{1/(q-1)} = \text{ca. } 1,5$ größer sein als die „wahre“ Rheobase, und die aus ihr abgeleitete Chronaxie entsprechend um nahezu 50 % zu klein ausfallen. Dieser Umstand könnte auch einen Teil der Differenz zwischen unseren k -Werten und den kleineren Chronaxiewerten von Heinbecker und anderen (Fredericq⁹) verständlich machen.

An verschiedenen vegetativen Nerven des Warmblüters sind von Maltesos und Schneider^{13, 14, 15} Schwellen-Frequenz-Kurven für sinusförmige Wechselströme aufgenommen worden, teilweise gleichzeitig mit Reizzeit-Spannungskurven für Kondensatorentladungen verschiedener Dauer¹⁵. Sie untersuchten, ebenfalls mit Testung am Erfolgsorgan, die Vasokonstriktoren im Grenzstrang des Sympathicus des Hundes und der Katze¹³, Vasodilatoren im N. lingualis, im Grenzstrang und im N. ischiadicus des Hundes¹⁴ und Pupilodilatoren im Halssympathicus des Kaninchens¹⁵ mit Frequenzen von 10—1500 Hz. Sie erhielten in diesem Frequenzbereich in keinem Falle ein Frequenzoptimum für die untersuchten Effekte, dagegen häufig „Knicke“ in

ihren Kurven, die sie auf das „Auskreuzen“ verschiedener Fasergruppen zurückführen. Für diese Gruppen ergeben sich verschiedene Werte für die Konstante k . Für die schnellste Fasergruppe I finden sie k -Werte von 0,3—0,5 msec, für die langsamsten Fasern der Gruppe IV Werte von 6—8 msec.

Bei den schnellen von *Maltesos* und *Schneider* aus ihren Kurven erschlossenen Fasergruppen, dürfte es sich, wie auch die Autoren annehmen, vermutlich um präganglionäre Fasern handeln, vielleicht auch um afferente Fasern, bei denen anscheinend auch retrograd humoral vermittelte vegetative Effekte möglich sind (*Vulpian-Heidenhain'sches* Phänomen an der Zunge, Vasodilatation bei Reizung von hinteren Rückenmarkswurzeln). Die Deutung solcher Versuche wird dadurch kompliziert, daß die Wirkung der gleichzeitig gereizten Fasergruppen zum Teil antagonistisch — gefäßverengernd und erweiternd — zu sein scheint, und wird ohne gleichzeitige Untersuchung der Nervenaktionsströme völlig unmöglich, da es bei höheren Wechselstrom-Frequenzen (schon bei den raschen motorischen Fasern des Froschischiadicus bei 200 Hz und darunter, *Lullies*) zu deutlicher Periodenbildung und zu rhythmischen Pausen in der Nervenaktion kommen kann (vgl. oben *Wedensky-* und *Gildemeister-Effekt*). Bei niedrigen Frequenzen wird eine möglicherweise rhythmische Antwort des Nerven auf jede Sinuswelle die Wirkung auf das Erfolgsorgan beeinflussen müssen und eine von der Frequenz weitgehend unabhängige Wirkung, also auch keine Optimalfrequenz, ergeben, wie es von *Maltesos* und *Schneider* tatsächlich öfter beobachtet ist.

Die eigentlichen postganglionären vegetativen Nervenfasern, die den von uns untersuchten Fasern des Schildkrötenvagus entsprechen, bilden offenbar die Fasergruppe IV von *Maltesos* und *Schneider* mit k -Werten von 6—8 msec.

Bei Berücksichtigung einer entsprechenden Akkomodationskonstanten λ würden die k -Werte noch etwas größer werden (vgl. oben) und damit den niedrigsten von uns am Schildkrötenvagus gefundenen k -Werten von 8—10 msec (Mittel 16 msec) durchaus vergleichbar sein.

Die Schwellen-Frequenzkurve dieser Fasern läßt ein Minimum unterhalb von 10 Hz erwarten. Es liegt, wie *Hensel*¹⁶ zeigen konnte, für die Vaso-konstriktoren im sympathischen Grenzstrang in der Tat bei 8—10 Hz, jedenfalls beginnt unterhalb dieser Frequenzen die Schwellenstromstärke wieder anzusteigen.

Die Untersuchungen von *Fredericq*⁹ am Schildkrötenvagus über die Summation zweier überschwelliger Induktions- oder Kondensatorreize von verschiedenem Zeitabstand werden durch unsere Ergebnisse durchaus bestätigt. *Fredericq* fand bei Reizabständen von 4—6 msec ein absolutes Refraktärstadium des Nerven, d. h. zwei in diesem Abstand aufeinander folgende Reize waren nicht wirksamer als der einzelne Reiz (vgl. *Heinbecker*³⁴). Sein Einfluß hätte also erst oberhalb des von uns untersuchten Frequenzgebietes merklich werden können. Bei größeren Reizabständen summierte sich die Wirkung, und zwar nahm die Summation bis zu etwa 50 msec zu, darauf sank sie ab, um bei Reizabständen von 2—5 sec zu Null zu werden. Dieser Phase folgte bei Reizabständen von 30 sec ein zweites Optimum.

In der Tat finden auch wir, wie die „Summationskurve“ $J_{W'}/J_W$ der Abb. 4 zeigt, eine bei 20 Hz beginnende Abnahme der Summation, also bei einer Frequenz, die einem Reizabstand von 50 msec entspricht. Das völlige Fehlen einer Summation bei Reizintervallen von 2—5 sec wird von *Fredericq* einer „Période réfractaire absolue secondaire“ zugeschrieben. Auch unsere Einzelreiz- und Wechselstromschwellenkurven würden sich bei einer Frequenz unterhalb von 0,5 Hz treffen, d. h. bei Reizabständen von über 2 sec ist der wiederholte Reiz nicht stärker wirksam als der Einzelreiz. Auch *Fredericq* bringt dieses Verhalten mit humoralen Vorgängen im Erfolgsorgan in Zusammenhang.

Das zweite Optimum der Summation von *Fredericq* bei Reizabständen von etwa 30 sec, das auf einen weiteren sehr viel langsamer ablaufenden Vorgang im Erfolgsorgan zurückzuführen wäre, liegt weit unterhalb des von uns untersuchten Frequenzbereichs. Dieser umfaßt also einen Ausschnitt, der vom Beginn der période réfractaire secondaire absolue — besser wohl als Periode der fehlenden Summation zu bezeichnen — bei 0,5 Hz bis zu einer Frequenz (20 Hz) reicht, bei der sich eine Abnahme der Summation durch Annäherung an das Refraktärstadium des Nerven noch nicht stärker bemerkbar macht.

In diesem Zusammenhang sind Reizversuche von *Brecht*³⁸ am Lungen-vagus des Frosches von Bedeutung. Die Froschlunge reagiert, ähnlich wie das Schildkrötenherz, besonders wenn sie von Ringerlösung anstelle von Blut durchströmt wird, auch auf einzelne Vagusreize. Die glatte Lungenmuskulatur spricht jedoch auf diese Reize, anscheinend infolge endogener rhythmisch ablaufender Vorgänge, die oft auch in spontanen rhythmischen Kontraktionen ihren Ausdruck finden, mitunter sehr verschieden gut an. Zu bestimmten Zeiten kann eine Lunge, die soeben noch gut reagierte, völlig refraktär gegenüber einem Einzelreiz sein. *Brecht* hat hierfür den Ausdruck „Reizsperr“ geprägt. Es ist anzunehmen, daß die Lunge in der entgegengesetzten Phase eine erhöhte Empfindlichkeit aufweist, oft vielleicht überhaupt nur in einer solchen Phase auf eine Einzelreizung des Vagus anspricht. Die Periode der rhythmischen Spontankontraktionen, in denen diese Prozesse ihren Ausdruck finden, beträgt 1—2 Minuten. Das Schildkrötenherz zeigt für gewöhnlich nicht derartige Schwankungen seines Ansprechens auf Vagusreize. Ihr gelegentliches Auftreten könnte jedoch die Ursache für einige durch starke Schwankungen der Schwellenwerte unbrauchbare Kurven sein, die mitunter wie Kurven aussahen, bei denen verschiedene Faserarten eines Nerven „auskreuzten“. Es liegt nahe, das von *Fredericq* beobachtete sekundäre Optimum der Summation am Schildkrötenherzen bei etwa 30 sec Reizabstand mit diesen Beobachtungen am durchströmten Lungenpräparat des Frosches in Beziehung zu setzen. Im Anschluß an eine Erregung, die das System aus dem Gleichgewicht bringt, spielen sich vermutlich im Erfolgsorgan Vorgänge ab, die ähnlich wie im Nerven mit seiner „unternormalen“ und „übernormalen“ Phase, nur mit einer viel höheren Zeitkonstante als „Schwingung“ abklingen, auch wenn vorher keine äußeren Zeichen spon-

taner rhythmischer Vorgänge oder periodische Schwankungen einer rhythmischen Tätigkeit vorhanden waren.

Entsprechende Verhältnisse müssen in vielen Gefäßgebieten vorliegen, in denen sich die Weite der Blutgefäße spontan rhythmisch ändert (Wellen „dritter Ordnung“, S. Mayersche Wellen). Die Gefäße werden dementsprechend auf Vasomotorenreizung verschieden gut ansprechen, je nachdem, in welcher Phase der Reiz oder der Vermittlerstoff zur Wirkung gelangt. Jedenfalls werden diese Dinge bei allen Reizversuchen an vegetativen Organen berücksichtigt werden müssen.

Wir sehen in der „Summationskonstanten“ C und der „Zeitkonstanten der Summation“ z , die oben abgeleitet wurden, zwei Größen, die die Wirkung der Nervenreizung auf vegetative Organe entscheidend mitbestimmen und den von *Lapicque* geprägten Begriff des „iterativen“ Systems zahlenmäßig erfassen lassen. Die „Amplitudenkonstante“ C gibt an, um welchen Betrag die Wirkung wiederholter Reize unter optimalen Bedingungen größer werden kann, als die des Einzelreizes, die Zeitkonstante z charakterisiert wie bei *Lapicque* und *Schriever* die Geschwindigkeit, mit der der summationsfähige Vorgang abklingt. Die Bestimmung dieser Konstanten benötigt selbstverständlich nicht die von uns angewandten sinusförmigen Einzelreize und Wechselströme, sondern könnte mit beliebigen anderen Reizströmen, deren Frequenz variiert wird, durchgeführt werden. Wir glauben jedoch, daß der sinusförmige Reiz für derartige Untersuchungen an langsamen vegetativen Fasern, wie schon einleitend ausgeführt, Vorteile bietet. Für die Auswertung von Versuchen mit diesen bisher als Einzelreize nicht angewandten Strömen sollte unsere Untersuchung die nötigen Unterlagen liefern. Darüber hinaus werden unsere Ergebnisse und Formulierungen aber bei allen Versuchen, durch Reizung mit sinusförmigen Wechselströmen verschiedener Frequenzen Gesetzmäßigkeiten für die ausgelösten Vorgänge abzuleiten, beachtet werden müssen und haben insofern eine allgemeinere Bedeutung.

Anhang

Die Reizwirkung sinusförmiger Wechselströme und sinusförmiger Einzelwellen nach der Theorie von Hill

1. Die zu Grunde gelegten Gleichungen

Aus den Ansätzen von *Hill*⁸ ergibt sich für die Frequenzabhängigkeit der Schwellenstromstärke J_s eines sinusförmigen Wechselstroms $J \cdot \sin(\omega t - \varepsilon)$ die allgemeine Gleichung:

$$(1) \quad J_s = J_0 / \cos \alpha \sin \psi \left[\cos(\omega t - \varepsilon - \alpha - \psi) + \right. \\ \left. + \frac{1}{\sin(\psi - \alpha)} \left(\sin(\varepsilon - \psi) \cos \psi e^{-\frac{\omega t}{\omega \lambda}} - \sin(\varepsilon - \alpha) \cos \alpha e^{-\frac{\omega t}{\omega k}} \right) \right]$$

für die Phase $\omega t'$, bei der das Maximum der Wirkung erreicht wird, also die Reizung erfolgt:

$$(1a) \quad \sin(\omega t' - \varepsilon - \alpha - \psi) = \frac{1}{\sin(\psi - \alpha)} \left[\sin(\varepsilon - \psi) \frac{\cos \psi}{\operatorname{tg} \psi} e^{-\frac{\omega t'}{\omega \lambda}} - \sin(\varepsilon - \alpha) \frac{\cos \alpha}{\operatorname{tg} \psi} e^{-\frac{\omega t'}{\omega k}} \right]$$

Dabei bedeutet: J = Scheitelstromstärke, $\omega = 2\pi N$ = Frequenz in 2π Sekunden N = Frequenz in Hz, t = Zeit, ε = Phase des Strombeginns (Einschaltphase), k = Zeitkonstante des Erregungsvorganges („Excitation“), λ = Zeitkonstante des Akkomodationsvorganges („Accommodation“). Ferner wird eingeführt $\omega k = \operatorname{tg} \alpha$,

$\omega \lambda = \operatorname{tg} \psi$, also $\sin \alpha = \frac{\omega k}{\sqrt{1 + \omega^2 k^2}}$, $\cos \alpha = \frac{1}{\sqrt{1 + \omega^2 k^2}}$ und entsprechend $\sin \psi = \frac{\omega \lambda}{\sqrt{1 + \omega^2 \lambda^2}}$, $\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1 + \omega^2 \lambda^2}}$. J_0 ist die „wahre Rheobase“, also eine Konstante, die die elektrische Erregbarkeit des betreffenden Gewebes unter bestimmten Bedingungen festlegt. Sie steht nach der Hill'schen Theorie zu der in üblicher Weise

gemessenen Rheobase J'_0 in der Beziehung $J'_0 = J_0 \left(\frac{\lambda}{k} \right)^{\frac{1}{\lambda/k + 1}}$, wobei sich der Faktor von J_0 für große λ/k dem Wert 1 nähert.

Für die in unseren Versuchen am Schildkrötenvagus als Einzelreiz benutzte einseitig gerichtete „Sinus-Ganzwelle“ (vgl. Abb. 1) ist die in dieser Einzelwelle enthaltene Gleichstromkomponente zu berücksichtigen. Es ergibt sich

$$(2) \quad J_s = 2J_0 / \cos \alpha \sin \psi \left[\cos(\omega t - \varepsilon - \alpha - \psi) + \frac{1}{\sin(\psi - \alpha)} \left(\left(\frac{1}{\cos \psi} + \sin(\varepsilon - \psi) \right) e^{-\frac{\omega t}{\omega \lambda}} - \left(\frac{1}{\cos \alpha} + \sin(\varepsilon - \psi) \right) e^{-\frac{\omega t}{\omega k}} \right) \right]$$

für die Phase $\omega t'$:

$$(2a) \quad \sin(\omega t' - \varepsilon - \alpha - \psi) = \frac{1}{\sin(\psi - \alpha)} \left[\frac{1}{\operatorname{tg} \psi} \left(\frac{1}{\cos \psi} + \sin(\varepsilon - \psi) \right) e^{-\frac{\omega t'}{\omega \lambda}} - \frac{1}{\operatorname{tg} \alpha} \left(\frac{1}{\cos \alpha} + \sin(\varepsilon - \psi) \right) e^{-\frac{\omega t'}{\omega k}} \right]$$

Da bei Sinusströmen die Zeitkonstanten, ebenso wie die Zeit t , stets mit dem Faktor ω ($= 2\pi N$) multipliziert auftreten, ist ausgiebig von der vereinfachenden Substitution $\omega k = \operatorname{tg} \alpha$ und $\omega \lambda = \operatorname{tg} \psi$ Gebrauch gemacht. Die allgemeinen Glei-

chungen vereinfachen sich unter den jeweiligen Verhältnissen, indem oft einer der beiden Exponentialterme ($\omega \lambda$ groß gegenüber ωk , oder ωk klein gegenüber $\omega \lambda$), oder auch beide (ωt groß gegenüber $\omega \lambda$ und ωk , stationärer Zustand bei Wechselstromreizung) vernachlässigt werden können.

2. Der theoretische Verlauf der Schwellenstromstärke-Frequenz-Kurven für sinusförmige Wechselströme und Einzelwellen

a) Sinusförmige Wechselströme („stationärer Zustand“)

Im stationären Zustand (t groß gegenüber λ und k) verschwinden beide Exponentialglieder. Sowohl (1), wie (2) ergeben (J_W = Schwellenstromstärke für den stationären Wechselstrom):

$$(3) \quad J_W = J_0 / \cos \alpha \sin \psi$$

entsprechend der bekannten Formulierung von Hill

$$(3a) \quad J_W = J_0 \sqrt{(1 + \omega^2 k^2)(1 + 1/\omega^2 \lambda^2)}$$

Wenn der Quotient $\lambda/k = q$ groß gegenüber 1 ist — z. B., wie bei den motorischen Fasern des Froschischiadicus, $q > 10$ — so kann bei höheren Frequenzen der Einfluß von $\omega^2 \lambda^2$, bei niedrigen der von $\omega^2 k^2$ vernachlässigt werden, und es wird

$$(4) \quad \text{für höhere Frequenzen } J_W = J_0 / \cos \alpha = J_0 \sqrt{1 + \omega^2 k^2}$$

$$(4a) \quad \text{für niedere Frequenzen } J_W = J_0 / \sin \psi = J_0 \sqrt{1 + 1/\omega^2 \lambda^2} \text{ (vgl. Hill)}$$

Der Verlauf der theoretischen Schwellen-Frequenzkurven für den stationären Zustand ist in der Abb. 5 in doppelt logarithmischem Maßstab gleichzeitig mit den entsprechenden Kurven für die einzelne Sinus-Halb- und Ganzwelle für verschiedene Werte des Verhältnisses $\lambda/k = q$, und zwar für $q = 16$, $q = 4$ und $q = 1$, dargestellt. Es ergeben sich bei dieser Darstellungsart die S. 15 besprochenen symmetrischen Kurven mit einem Minimum bei der Frequenz $\omega_0 = 1/\sqrt{\lambda \cdot k}$, die um so flacher verlaufen, je größer λ/k . Für $\lambda = \infty$, bzw. $k = 0$ ergeben sich aus (4) und (4a) die Asymptoten, denen sich diese Kurven für hohe bzw. niedrige Frequenzen nähern.

b) Sinusförmige Einzelwellen

Die „sinusförmige“ Einzelwelle stellt in ihrer Wirkung eine von der Einschaltphase abhängige Kombination eines Gleichstromstoßes mit einer nach einer Sinusfunktion der Zeit veränderlichen Komponente dar. Dabei macht sich im allgemeinen die Wirkung der Exponentialglieder in den Gleichungen (1) und (2) um so mehr bemerkbar, je kürzer die Dauer der Welle, d. h. je höher die „Frequenz“ ist.

Für die von uns benutzte „Sinus-Halbwelle“, Einschaltphase $\varepsilon = 0$ (vgl. Abb. 1), ergibt sich aus (1) und (1a) in einer Form, wie sie für die numerische Auswertung bei der Berechnung der Schwellenstromstärke J_W bei verschiedenen Frequenzen bequem ist,

$$(5) \quad J_H = J_0 / \cos \alpha \sin \psi \left[\cos(\omega t' - (a + \psi)) - \frac{\omega \lambda}{\omega \lambda - \omega k} \cdot \frac{\cos \psi}{\cos \alpha} e^{-\frac{\omega t'}{\omega \lambda}} + \right. \\ \left. + \frac{\omega k}{\omega \lambda - \omega k} \cdot \frac{\cos \alpha}{\cos \psi} e^{-\frac{\omega t'}{\omega k}} \right]$$

für die Phase $\omega t'$, bei der die maximale Wirkung erreicht wird, die Gleichung

$$(5a) \quad \sin(\omega t' - (a + \psi)) = \frac{1}{\omega \lambda - \omega k} \left(\frac{\cos \psi}{\cos \alpha} e^{-\frac{\omega t'}{\omega \lambda}} - \frac{\cos \alpha}{\cos \psi} e^{-\frac{\omega t'}{\omega k}} \right)$$

Entsprechend erhält man aus (2) und (2a) für die Schwellenstromstärke J_G der „Ganzwelle“, Einschaltphase $\varepsilon = -\pi/2$ (vgl. Abb. 1)

$$(6) \quad J_G = 2 J_0 / \cos \alpha \sin \psi \left[\sin(\omega t' - (a + \psi)) + \frac{\omega \lambda}{\omega \lambda - \omega k} \cdot \frac{\sin \psi}{\cos \alpha} e^{-\frac{\omega t'}{\omega \lambda}} - \right. \\ \left. - \frac{\omega k}{\omega \lambda - \omega k} \cdot \frac{\sin \alpha}{\cos \psi} e^{-\frac{\omega t'}{\omega k}} \right]^*)$$

für die Phase $\omega t'$ der maximalen Wirkung die Gleichung

$$(6a) \quad \cos(\omega t' - (a + \psi)) = \frac{1}{\omega \lambda - \omega k} \left(\frac{\sin \psi}{\cos \alpha} e^{-\frac{\omega t'}{\omega \lambda}} - \frac{\sin \alpha}{\cos \psi} e^{-\frac{\omega t'}{\omega k}} \right)$$

Die Gleichungen vereinfachen sich wieder an den Grenzen, d. h. beim Übergang zu großem $q = \lambda/k$, ebenso beim Übergang zu hohen bzw. niedrigen Frequenzen, $\omega^2 \lambda^2 \gg 1$ bzw. $\omega^2 k^2 \ll 1$. So erhält man für q^2 bzw. $(\omega \lambda / \omega k)^2 \gg 1$ für die Halbwelle aus (5) und (5a):

a) für $\omega \lambda = \infty$, d. h. für fehlende Akkomodation ($\lambda \sim \infty$) oder hohe Frequenzen ($\omega \sim \infty$)

$$(7a) \quad J_H = J_0 / \sin \omega t' = J_W \cdot \frac{\cos \alpha}{\sin \omega t'} \quad \text{Phase: } \cos(\omega t' - a) = \cos \alpha \cdot e^{-\frac{\omega t'}{\omega k}}$$

b) für $\omega k = 0$, d. h. für kleines k oder niedrige Frequenzen ($\omega \sim 0$)

$$(7b) \quad J_H = J_0 / \operatorname{tg} \psi \cdot \cos \omega t' = J_W \cdot \frac{\cos \psi}{\cos \omega t'} \quad \text{Phase: } \sin(\omega t' - \psi) = \frac{\cos \psi}{\operatorname{tg} \psi} \cdot e^{-\frac{\omega t'}{\omega \lambda}}$$

* Der Faktor 2 erscheint bei allen Gleichungen für die Schwellenstromstärke bei der Ganzwelle, da die „Amplitude“ des Wechselstroms, der der Ganzwelle entspricht, nur die Hälfte der Amplitude der benutzten einseitig gerichteten Ganzwelle beträgt (vgl. Abb. 1).

für die Ganzwelle aus (6) und (6a):

a) für $\omega\lambda = \infty$

$$(8a) \quad J_G = \frac{2J_0}{(1 - \cos \omega t')} = J_W \cdot \frac{2 \cos a}{1 - \cos \omega t'} \quad \text{Phase: } \sin(\omega t' - a) = -\sin a \cdot e^{-\frac{\omega t'}{\omega\lambda}}$$

b) für $\omega\lambda = 0$

$$(8b) \quad J_G = \frac{2J_0}{\operatorname{tg} \psi \sin \omega t'} = J_W \cdot \frac{2 \cos \psi}{\sin \omega t'} \quad \text{Phase: } \cos(\omega t' - \psi) = \cos \psi \cdot e^{-\frac{\omega t'}{\omega\lambda}}$$

Für sehr hohe bzw. niedrige Frequenzen ergeben sich aus (7) und (8) die in der Tabelle 4 zusammengestellten Grenz- bzw. Näherungswerte.

Tabelle 4

Näherungs- bzw. Grenzwerte für die Phase der maximalen Wirkung und das Verhältnis J_S - Einzelwelle/ J_S - stationär für sehr hohe und sehr niedrige Frequenzen

			Phase	$J_{\text{Einzelw.}}/J_W$
Halbwelle:	$\omega\lambda = \infty$	ωk groß	$\pi - 2/\omega k$	$1/2$
		ωk klein	$\pi/2 + \omega k$	1
	$\omega k = 0$	$\omega\lambda$ groß	$\pi/2 + 1/\omega\lambda$	1
		$\omega\lambda$ klein	(0)	(1)
Ganzwelle:	$\omega\lambda = \infty$	ωk groß	$2\pi - \sqrt{4\pi/\omega k}$	$1/\pi$
		ωk klein	$\pi + \omega k$	1
	$\omega k = 0$	$\omega\lambda$ groß	$\pi - 2/\omega\lambda$	1
		$\omega\lambda$ klein	$\pi/2 + \omega\lambda$	2

Aus den angeführten Gleichungen wurden auch für die Halb- und Ganzwelle für den gesamten interessierenden Frequenzbereich die theoretischen Schwellenstromstärken J_H und J_G für verschiedene Verhältnisse λ/k ($q = \infty, 16, 8$, und 1) berechnet. Die Gleichungen lassen sich nur durch Näherungsmethoden, für unsere Zwecke am besten mit graphischer Interpolation, lösen*. Die erhaltenen Zahlenwerte liefern die Schwellenkurven für die Halb- und Ganzwelle, die in Abb. 5 (H bzw. G) in der gleichen Weise wie die entsprechenden Kurven für den stationären Wechselstrom dargestellt sind. Als Abszisse ist also wieder aufgetragen $\log \omega k$, als Ordinate $\log J_H$ bzw. $\log J_G$ (vgl. Text S. 14).

* Die Rechnungen werden erleichtert durch zweckmäßig angeordnete Tafeln, z. B. die Tafeln der Kreis- und Hyperbelfunktionen in *Emde, F.*, Tafeln elementarer Funktionen. Leipzig 1940 (auch mit englischem Text). Die tabellierten Ergebnisse der Rechnungen, aus denen Amplitude und Phase der maximalen Wirkung der sinusförmigen Wechselströme, Halb- und Ganzwellen für $q = \infty, 16, 8, 4$, und 1 für alle ωk -Werte von 0 bis ∞ in Schritten von $\omega k \cdot 2^n$ ($n = \mp 1, 2, 3, 4$ usw.) entnommen werden können, stehen Interessenten auf Anfordern durch das Physiologische Institut der Universität Homburg (Saar) zur Verfügung.

Wie aus Abb. 5 hervorgeht sind die Halb- und Ganzwellenkurven unsymmetrisch und in charakteristischer Weise gegenüber den Schwellenkurven des stationären Wechselstromes abgeflacht und verschoben. Die Gleichungen (7a, b) und (8a, b) ergeben die Asymptoten, denen sich die Kurven für die Halb- und Ganzwelle für hohe und niedrige Frequenzen, bzw. großes λ/k nähern. Das Verhältnis der Schwellenstromstärken $J_{\text{Einzelw.}}/J_W$ nähert sich für hohe und niedere Frequenzen den Werten, die in der letzten Spalte der Tabelle 4 angegeben sind. Es beträgt, wie auch aus der Darstellung der Abb. 5 ersichtlich ist, $\log J_{\text{Einzelw.}} - \log J_W$

für die Halbwelle bei hohen Frequenzen $= -\log 2$
 bei niedrigen Frequenzen $= 0$

für die Ganzwelle bei hohen Frequenzen $= -\log \pi$
 bei niedrigen Frequenzen $= +\log 2$

Für hohe und niedrige Frequenzen nähert sich die Neigung der logarithmierten Kurven der Neigung der Kurven für den stationären Zustand. In dem dazwischenliegenden Gebiet ist jedoch die Neigung entsprechend dem flacheren Verlauf eine andere. Auch das Kurven-Minimum ist nach höheren Frequenzen hin verschoben. Neigung und Lage des Minimums hängen jedoch in allen Fällen gesetzmäßig von ωk und $\omega \lambda$ ab, sodaß k und λ aus der Frequenz, bei der eine experimentell bestimmte Kurve eine bestimmte Neigung hat, entnommen werden können.

3. Die Bestimmung der Konstanten k und λ aus den Schwellen-Frequenz-Kurven

a) Sinusförmige Wechselströme („stationärer Zustand“)

Bei der Darstellung der Frequenzabhängigkeit der Schwellenstromstärke in doppelt logarithmischem Maßstab ergibt sich nach dem Obigen für den stationären Zustand eine symmetrische Kurve (vgl. Abb. 5). Ihr Neigungswinkel γ ist nach (3) bzw. (3a) durch die Beziehung

$$(9) \quad \operatorname{tg} \gamma = \sin^2 \alpha - \cos^2 \psi = \frac{\omega^2 k^2}{1 + \omega^2 k^2} - \frac{1}{1 + \omega^2 \lambda^2}$$

gegeben. Wie man sieht wird für hohe Frequenzen $\operatorname{tg} \gamma = +1$, für niedrige Frequenzen $\operatorname{tg} \gamma = -1$. Die Schwellenstromstärke durchläuft ein Minimum ($\operatorname{tg} \gamma = 0$) bei der Frequenz $\omega_0 = 1/\sqrt{k \cdot \lambda}$. Die graphische Bestimmung der Frequenzen $\omega_{+\eta}$ und $\omega_{-\eta}$ an zwei verschiedenen Stellen der logarithmierten Kurve, an der sie die Neigungswinkel $\operatorname{tg} \gamma = +\eta$ und $\operatorname{tg} \gamma = -\eta$ hat, ermöglicht mit Hilfe der Beziehung (9) die einfachste Bestimmung der Konstanten k und λ aus solchen Schwellenkurven.

Ist $\lambda/k = q$ groß gegenüber 1, sodaß bei der höheren Frequenz $\omega_{+\eta}$, bei der man den Neigungswinkel $\operatorname{tg} \gamma = +\eta$ findet, $\cos^2 \psi$ gegenüber $\sin^2 \alpha$, und bei der niedrigeren Frequenz $\omega_{-\eta}$, bei der der Neigungswinkel $-\eta$ gefunden wird, $\sin^2 \alpha$ gegenüber $\cos^2 \psi$ vernachlässigt werden kann, so ergibt sich aus (9)

$$(10a) \quad \omega_{+\eta}^2 k^2 = -\frac{\eta}{1 - \eta}$$

$$(10b) \quad \text{und } \omega_{-\eta}^2 \lambda^2 = \frac{1 + \eta}{\eta},$$

$$(10c) \quad \text{bzw. } \lambda/k = \frac{\omega_{+\eta}}{\omega_{-\eta}} \cdot \frac{1 - \eta}{\eta}$$

Somit wird z. B.

$$\text{für } \eta = \mp 1/2: k = 1/\omega_{+1/2}, \lambda = 1/\omega_{-1/2} \quad \text{oder} \\ -\log k = \log \omega_{+1/2} \quad -\log \lambda = \log \omega_{-1/2}$$

$$\text{für } \eta = \mp 4/5: k = 2/\omega_{+4/5}, \lambda = 1/2\omega_{-4/5} \quad \text{oder} \\ -\log k = \log \omega_{+4/5} - \log 2, \quad -\log \lambda = \log \omega_{-4/5} + \log 2$$

Für das Verhältnis $\lambda/k = q$ ergibt sich

$$q = \omega_{+1/2} / \omega_{-1/2} = \omega_{+4/5} / 4\omega_{-4/5}$$

$$\text{oder } \log q = \log \omega_{+1/2} - \log \omega_{-1/2} = \log \omega_{+4/5} - \log \omega_{-4/5} - \log 4$$

Man kann durch Anlegen rechtwinkliger Dreiecke mit dem Kathetenverhältnis 1 : 2 und 4 : 5 an die im logarithmischen Maßstab gezeichneten Schwellen-Frequenzkurven rasch feststellen, ob der Kurvenverlauf der Theorie entspricht, und gegebenenfalls die Konstanten k und λ einfach aus den den Neigungswinkeln $+\eta$ und $-\eta$ entsprechenden Frequenzen $\omega_{+\eta}$ und $\omega_{-\eta}$ erhalten.

Ist $\lambda/k = q$ nicht mehr groß gegen 1, so krümmen sich die Kurven, wie aus der Abb. 5 anschaulich wird, mit kleiner werdendem q zum Minimum hin stärker. Die Neigung liegt nicht mehr bei den durch die Gleichungen (10) gegebenen Werten von $\omega_{+\eta} k$ bzw. $\omega_{-\eta} \lambda$, sondern bei größeren bzw. kleineren Werten, die sich durch Multiplikation der rechten Seiten von (10) mit einem von q und η abhängigen Faktor ergeben.

Die Rechnung mit $\lambda/k = q$ ergibt aus (9)

$$(11a) \quad \omega_{+\eta} k = \sqrt{\frac{\eta}{1-\eta} \cdot \frac{1}{2q^2} \left(1 + q^2 + \sqrt{1 + q^2 + 4q^2 \frac{1-\eta^2}{\eta^2}} \right)} = F(+\eta, q)$$

$$(11b) \quad \omega_{-\eta} \lambda = \sqrt{-\frac{1+\eta}{\eta} \cdot 2q^2 / \left(1 + q^2 + \sqrt{1 + q^2 + 4q^2 \frac{1-\eta^2}{\eta^2}} \right)} = \\ = F'(-\eta, q) = 1/F(+\eta, q)$$

und hieraus

$$(12) \quad -\log k = \log \omega_{+\eta} - \log F(+\eta, q) \quad -\log \lambda = \log \omega_{-\eta} - \log F'(-\eta, q) \quad \text{und}$$

$$(13) \quad \log q = \log \lambda/k = \log \omega_{+\eta} - \log \omega_{-\eta} - 2 \log F(+\eta, q)$$

Die Werte von $\log F(+\eta, q)$ und $\log F'(-\eta, q)$, die auch graphisch aus den Kurven der Abb. 5 entnommen werden können, sind für die Neigungswinkel $\eta = \mp 1/2$ und $\mp 4/5$ und die q -Werte = 16, 4 und 1 berechnet und in Tabelle 1 (S. 17) (gleichzeitig mit den entsprechenden Werten für die Einzelwellen, vgl. unten) zusammengestellt. Mit ihrer Hilfe können die Konstanten k und λ aus experimentell gefundenen Kurven für jedes praktisch vorkommende Verhältnis λ/k ohne weitere Rechnung mit genügender Genauigkeit bestimmt werden.

Man kann z. B. mit den Zahlen der Tabelle 1 die zunächst unter der Annahme $q^2 \gg 1$ nach (10) näherungsweise gefundenen k - und λ -Werte nach (12) verbessern: Der Logarithmus der Kreisfrequenz ω_η , bei der der Neigungswinkel der logarithmierten Schwellen-Frequenzkurve $\mp^{1/2}$ oder $\mp^{4/5}$ ist, vermindert um den Zahlenwert der Tabelle, aus der Spalte, deren q dem betreffenden λ/k -Wert möglichst nahe kommt, gibt den verbesserten negativen Logarithmus von k bzw. von λ .

Die genauen Werte von k und λ werden durch graphische Interpolation erhalten. Man geht z. B. von der Differenz $\log \omega_{+\eta} - \log \omega_{-\eta}$ oder ihrem halben Wert $\log \omega_{+\eta} - \log \omega_0$ bzw. $\log \omega_0 - \log \omega_{-\eta}$ aus (ω_0 = Frequenz des Minimums, $\eta = 0$) und bestimmt auf Grund der Beziehung (13), die man mit Hilfe der Zahlenwerte der Tabelle 1 graphisch darstellt, den Wert von $\lambda/k = q$. In dem Diagramm werden zweckmäßig als Abszisse die Differenzen $\log \omega_{+\eta} - \log \omega_{-\eta}$ oder $\log \omega_{+\eta} - \log \omega_0$, als Ordinate die Werte von $\log q = \log \omega_{+\eta} - \log \omega_{-\eta} - 2 \log F(+\eta, q)$ aufgetragen. Mit dem so für q gefundenen Wert geht man in ein zweites Diagramm ein, in dem ebenfalls auf Grund der Zahlen der Tabelle 1, $\log q$ als Abszisse und $\log F(\eta, q) = \log \omega_\eta k$ als Ordinate dargestellt ist. Man entnimmt ihm für das betreffende q den Wert von $\log \omega_\eta k$, aus dem sich mit den bekannten ω_η -Werten λ und k leicht ergeben. Die Bestimmung von q wird unsicher, wenn sein Wert kleiner als etwa 2 wird, da dann relativ großen Änderungen von q nur geringe Änderungen der Differenz $\log \omega_{+\eta} - \log \omega_{-\eta}$ entsprechen. Derartig kleine q -Werte scheinen jedoch praktisch nicht vorzukommen.

b) Sinusförmige Einzelwellen

Auch bei den Einzelwellen können die Konstanten k und λ grundsätzlich auf die gleiche Weise wie bei den Wechselströmen, d. h. aus der Neigung η der logarithmierten Schwellen-Frequenzkurven ($\text{tg } \gamma = \eta$) bei der Frequenz ω_η bestimmt werden. Da jedoch die betreffenden Gleichungen für die Einzelwellen nicht in geschlossener Form nach ωk bzw. $\omega \lambda$ aufgelöst werden können, ist man allein auf die graphische Entnahme der Konstanten angewiesen.

In Tabelle 1 sind auch für die Einzel-Halb- und Ganzwelle die Werte $\log F(\eta, q)$ für $\eta = \mp^{1/2}$ und $\mp^{4/5}$ und $q = \infty, 16, 4$, und 1 angegeben, wie sie aus den nach Art der Abb. 5 gezeichneten logarithmierten Schwellen-Frequenzkurven entnommen sind. Um nötigenfalls auch aus nur einem Kurvenschenkel der unsymmetrischen Einzelwellen-Kurven die Konstanten bestimmen zu können sind in der Tabelle 1 des Textes auch die ωk -Werte bei denen das Minimum der Kurven liegt, angegeben. Es ist also

$$\begin{aligned} -\log k &= \log \omega_{+\eta} - \log F(+\eta, q), \quad -\log \lambda = \log \omega_{-\eta} - \log F'(-\eta, q) \\ \log \lambda/k &= \log \omega_{+\eta} - \log \omega_{-\eta} + \log F'(-\eta, q) - \log F(+\eta, q), \quad \text{oder auch} \\ \log \lambda/k &= \log \omega_{+\eta} - \log \omega_0 - \log F(+\eta, q) = \log \omega_0 - \log \omega_{-\eta} + \log F'(-\eta, q). \end{aligned}$$

Die Bestimmung von q , sowie von k und λ gestaltet sich hiernach mit Hilfe der Zahlenwerte der Tabelle 1 genau so wie ihre Bestimmung aus den Kurven für Wechselströme. Man kann die zunächst unter der Annahme $q^2 = \gg 1$ näherungsweise gefundenen k - und λ -Werte auf Grund der Zahlenwerte der Tabelle verbessern, oder durch graphische Darstellung der Tabellenwerte die genaueren Werte für q und die Konstanten interpolieren. Auch hier wird die Konstantenbestimmung bei kleinen q -Werten (unterhalb von etwa 4) ungenau, was jedoch praktisch keine Bedeutung hat, da derartig kleine q -Werte kaum vorkommen dürften.

Zusammenfassung

In der Absicht, die Wirkung der Wechselstromreizung vegetativer Nerven auf vegetativ innervierte Organe näher zu analysieren, wurde der N. Vagus der Schildkröte mit sinusförmigen Wechselströmen verschiedener Frequenzen (0,5—50 Hz) gereizt und die Schwellenspannung für den negativ chronotropen Effekt am Herzen bestimmt. Gleichzeitig wird die Schwellenspannung einzelner sinusförmiger Halb- und Ganzwellen entsprechender Periodenlänge festgestellt. Aus den Frequenz-Schwellenspannungs-Kurven wird auf Grund der Formulierungen von Hill der zu erwartende Unterschied in der Wirkung der einzelnen und der wiederholten Reize auf den Nerven rechnerisch eliminiert und damit der Einfluß der Summationsvorgänge im Erfolgsorgan von den frequenzabhängigen Vorgängen im Nerven zu trennen versucht. Aus den Ergebnissen wäre hervorzuheben:

1. Auch die Einzelreiz-Schwellenkurven durchlaufen, wie theoretisch zu erwarten ist, bei einer bestimmten „Frequenz“ (d. h. Periodenlänge des Einzelreizes) von 5—8 Hz ein Minimum. Dieses ist jedoch flacher als das der Wechselstrom-Schwellenkurve, da bei dieser Summationsvorgänge im Erfolgsorgan bestimmend mitwirken.
2. Eine merkliche Summation im Erfolgsorgan beginnt schon unterhalb von 0,5 Hz, d. h. bei einem Abstand der Einzelwellen von über 2 sec. Sie nimmt bis zu einem Maximum bei etwa 20 Hz zu. Bei höheren Frequenzen wird die Wirkung des Wechselstroms, offenbar auf Grund von Hemmungsvorgängen am Ort der Reizung (Wedensky-Effekt), wieder geringer.
3. Für die Zeitkonstante der Reizung des Nerven k (nach Hill) ergibt sich ein Wert von 15—20 msec, für die Konstante der Accomodation λ von etwa 80 msec. Das Verhältnis λ/k ist bei diesen langsamen C-Fasern des Schildkrötenvagus also besonders klein, bzw. k/λ , das die Bedeutung der Dämpfungskonstanten eines schwingungsfähigen Systems hat, relativ groß. Dementsprechend zeigt der Nerv im Gegensatz zum Froschischiadicus auch bei den niedrigsten angewandten Frequenzen keine Anzeichen einer rhythmischen Tätigkeit.
4. Für den summierten Vorgang im Erfolgsorgan errechnet sich bei exponentiellem Abklingen entsprechend den Vorstellungen von Lapicque eine Zeitkonstante von 2—4 sec. Sie entspricht größenordnungsmäßig der Zeit des Abklingens der Vaguswirkung auf das Herz. Die summierte Wirkung erreicht in ihrem Maximum bei 16—20 Hz etwa das 5 fache der Wirkung des Einzelreizes. Aber bereits bei 5 Hz, der optimalen Frequenz für die Reizung des Nerven, hat auch die Summation im Erfolgsorgan schon 80 % des maximal möglichen Wertes erreicht.

In einem Anhang sind die Formeln zusammengestellt, die bei der Auswertung der Versuche benutzt wurden. In einigen Tabellen werden die Zahlenwerte gegeben, die die Ableitung der Konstanten k und λ aus experimentell gefundenen Kurven auf graphischem Wege rasch ermöglichen. In einer graphischen Darstellung ist endlich der berechnete theoretische Verlauf der Frequenz-Schwellenspannungskurven für sinusförmige Wechselströme, sowie für sinusförmige Einzel- und Ganzwellen für verschiedene Verhältnisse der Reizkonstanten k und λ nach der Hill'schen Theorie zusammengefaßt, als Grundlage für die Auswertung aller derartiger Versuche mit sinusförmigen Reizströmen.

Literatur.

- 1 Lullies, H., Erg. Physiol. 38, 621 (1936) — 2 Schriever, H., Erg. Physiol. 38, 877 (1936) — 3 Wedensky, Pflügers Arch. 82, 84 (1900); 100, 1 (1903) — 4 Gilde-meister, M., Pflügers Arch. 247, 366 (1944) — 5 Katz, B., Proc. roy. Soc., Lond.-Ser. B: Biol. Sci. 124, 244 (1937) — 6 Schwarz, Fr., Z. Sinnesphysiol. 68, 92 (1940); 69, 158 (1941) — 7 Lullies, H., FIAT-Review of German Science 1939—46, Physiol.

- III, 128 ff. — 8 Hill, A. V., Proc. roy. Soc., Lond.-Ser. B: Biol. Sci. **119**, 305 (1936) — 9 Fredericq, H., Arch. internat. Physiol. **46**, 195 (1938) — 10 Bishop, G. H. u. P. Heinbecker, Amer. J. Physiol. **94**, 170 (1930) — 11 Heinbecker, P., ebd. **93**, 656 (1930) — 12 Lullies, H., Pflügers Arch. **233**, 584 (1934) — 13 Maltesos, C. u. M. Schneider, Pflügers Arch. **241**, 108 (1939) — 14 dieselben, ebd. **241**, 120 (1939) — 15 dieselben, ebd. **241**, 132 u. 154 (1939) — 16 Hensel, H., Pflügers Arch. **252**, 247 (1950) — 17 Breitbach, A. u. H. J. Müsch, ebd. **241**, 360 (1939) — 18 Lullies, H., Abderhalden: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden Abt. V, Teil 5 A II, 937 (1936) — 19 Nicolai, L., ebd. Abt. V, Teil 5 A II, 1315 (1936) — 20 Hensel, H., Pflügers Arch. **250**, 243 (1948) — 21 Gaskell, W. H., Amer. J. Physiol. **97**, 254 (1931) — 22 Albers, D., Über selektive Reizung am Vagus der Schildkröte usw., Köln, Diss. 1939 — 23 Fredericq, H., C. r. Soc. Biol. **106**, 1232 (1931) — 24 Skramlik, E. v., Z. vergl. Physiol. **16**, 489 (1932) — 25 Lullies, H., Biol. Rev. Cambridge philos. Soc. **12**, 338 (1937) — 26 Niedner, F., Z. Biol. **95**, 517 (1934) — 27 Graßmück, A., Pflügers Arch. **235**, 1 (1934) — 28 Hochrein, M. u. W. Gros, Pflügers Arch. **229**, 642 (1932) — 29 Vogt, M., J. Neurol. u. Psychiatrie **45**, 298 (1933) — 30 Klaila, A., Elektrophysiologische Untersuchungen am Extremitätennerven der Wollhandkrabbe, Köln, Diss. 1940 — 31 Lullies, H., Pflügers Arch. **225**, 98 (1930); Ber. ges. Physiol. u. Pharmakol. **96**, 663 (1936) — 32 Hensel, H., noch unveröffentlicht — 33 Schriever, H. u. R. Cebulla, Pflügers Arch. **241**, 1 (1939) — 34 Heinbecker, P., Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. (Am.) **26**, 349 (1929); Amer. J. Physiol. **93**, 284 (1930) — 35 Katz, B., J. Physiol. (Brit.) **87**, 199 (1936) — 36 Hayasi, K. u. E. Th. v. Brücke, Pflügers Arch. **235**, 31 (1935) — 37 Jordan, H. J. u. H. Lullies, Verh. Akad. Wiss., Amsterdam **35**, 1196 (1932); Z. vergl. Physiol. **19**, 648 (1933) — 38 Brecht, K., Pflügers Arch. **249**, 609 (1948)

Die Abhängigkeit der Gerinnungszeit des Blutes von der Temperatur

Von Albrecht Engelhardt

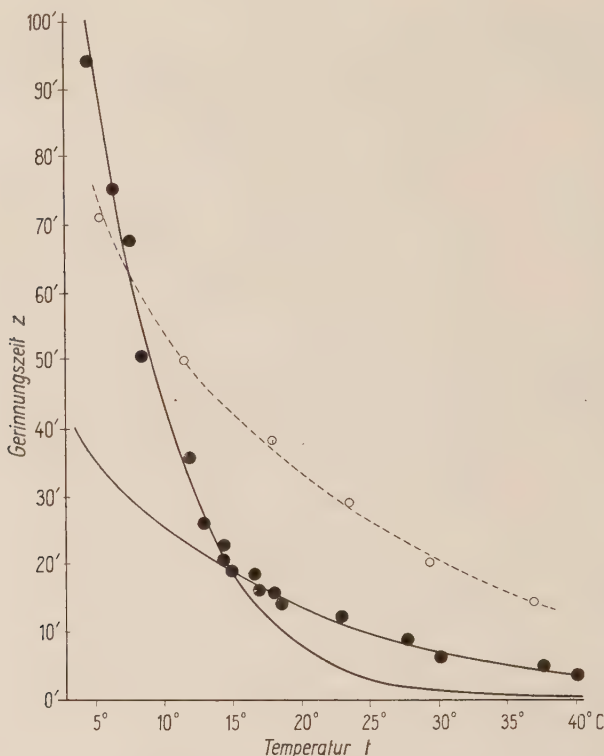
Mit 1 Abbildung und 1 Tabelle

Eingegangen am 12. September 1959

Unter der Gerinnungszeit des Blutes versteht man die Zeitspanne, die zwischen der Entnahme einer Blutprobe aus dem Organismus und ihrer vollständigen Erstarrung zu einem homogenen Koagulum liegt. Da die Gerinnung von zahlreichen äußeren Faktoren beeinflusst wird, hängt die Dauer der Gerinnungszeit weitgehend von der Bestimmungsmethode ab¹. Wissenschaftlich brauchbare Ergebnisse können nur durch solche Verfahren erzielt werden, bei denen der Gerinnungsvorgang durch das Feststellen der Vollkommenheit der Erstarrung weder beschleunigt noch verzögert wird. Welches Verfahren im einzelnen Falle zu bevorzugen ist, hängt jeweils vom Ziel der Untersuchung ab. Bei Prüfung der Temperaturabhängigkeit der Gerinnungszeit muß die untersuchte Blutprobe unter möglichst konstanter und genau meßbarer Temperatur aufbewahrt werden. Das versuchte ich auf folgendem Wege zu erreichen.

0,5 ccm durch Punktion einer leicht gestauten Armvene mit Hilfe einer Glas-spritze gewonnenes Blut wurde in ein etwa 5 ccm fassendes Kölbchen aus Jenaer Glas gebracht. Auf völlige Trockenheit der zuletzt mit destilliertem Wasser gereinigten Glasgefäße wurde geachtet. Als Anfang der Gerinnungszeit galt der Beginn des Aufziehens von Blut in die Spritze, als Ende der Augenblick, in dem das Kölbchen so weit gekippt werden konnte, daß aus der senkrecht stehenden Oberfläche des gerinnenden Blutes keine Flüssigkeit mehr austrat. Versuche, bei denen durch vorzeitiges zu starkes Neigen des Kölbchens Flüssigkeit wegfloß, wurden verworfen. Das mit einem Gummistopfen dicht verschlossene Kölbchen wurde in ein etwa 1 l fassendes, mit temperiertem Wasser gefülltes, doppelwandiges Glasgefäß gebracht. Zur Befestigung des Kölbchens diente ein an seinem Hals angebrachter, unter einem Winkel von 45° schräg nach oben verlaufender, starrer Messingdraht, der durch den Verschlußkork des doppelwandigen Wassergefäßes hindurchging und außen zu einem Ring gebogen war. Durch Drehen an diesem Ring konnte das Kölbchen leicht in die gewünschte Lage gebracht werden. Innerhalb des Wassers wurde die Temperatur mit Hilfe eines Rührers ausgeglichen. Ein Thermometer gestattete ihre Ablesung auf 0,05° genau. Durch den Mantel des doppelwandigen Gefäßes konnte nach Bedarf kaltes oder warmes Wasser geleitet werden, wodurch Temperaturschwankungen von mehr als 0,1° verhütet wurden.

Wenigstens 10 Minuten vor der Blutentnahme wurde der ganze Apparat auf der konstanten Temperatur gehalten und das Kölbchen nur für die zur Beschickung unbedingt erforderliche Zeit herausgenommen. Wenn das Blut nicht auf Zimmertemperatur oder tiefer abgekühlt werden sollte, wurde auch die zur Blutentnahme dienende Spritze vorher angewärmt. Es wurde danach getrachtet, das Blut so rasch wie möglich in das Kölbchen zu bringen.



Temperaturabhängigkeit der Gerinnungszeit des Blutes und eines Gemisches aus Hydrozelenflüssigkeit und Blutserum.

Während die Kreischen, die die Fibrinbildungszeit in dem Gemisch angeben, alle auf einer Kurve liegen, verteilen sich die Punkte, durch die die Gerinnungszeit des Blutes dargestellt wird, deutlich auf zwei verschiedene Kurven. Die beiden flacher verlaufenden Kurven genügen der Arrheniusschen Gleichung für Vorgänge mit der Wärmetönung 11 000 cal/Mol, die steilere dagegen (die die beiden anderen Kurven schneidet) genügt der Gleichung für einen Vorgang mit der Wärmetönung von 28 000 cal/Mol.

Die Gerinnungszeit wurde etwa für den Temperaturbereich zwischen 5 ° und 40 ° bestimmt. Ich benutzte außer eigenem Blut auch Blut von fünf anderen, männlichen Versuchspersonen im Alter zwischen 25 und 40 Jahren. Das Blut wurde morgens zwei bis drei Stunden nach dem Frühstück entnommen. Das Ergebnis von 18 Versuchen mit eigenem Blut ist durch die schwarzen Punkte auf der Abbildung dargestellt. Die Versuche mit dem Blute der an-

deren Versuchspersonen ließen durchweg ein gleichartiges Verhalten erkennen.

Die Lage der Punkte zeigt, daß der Einfluß der Temperatur auf die Geschwindigkeit der Blutgerinnung sehr beträchtlich ist. Die hohen Gerinnungszeiten bei niedriger Temperatur lassen erkennen, daß durch die Kälte die Gerinnung verzögert wird. Wenn man — wie schon der Begründer der neueren Lehre von der Blutgerinnung *Alexander Schmidt*² zeigen konnte — das Blut gefrieren läßt, so wird dadurch die Gerinnung so vollständig gehemmt, daß nach dem Auftauen das Blut noch flüssig ist und dann erst gerinnt. Für den Temperaturbereich unserer Untersuchungen gilt bei sehr vielen biologischen Vorgängen eine ähnliche Abhängigkeit der Verlaufsgeschwindigkeit von der Temperatur³. Auch von zahlreichen chemischen Vorgängen ist das bekannt. Ihre Reaktionsgeschwindigkeit wird (von gewissen Fällen abgesehen) bei einer Erhöhung der Temperatur um 10^0 auf das Zwei- bis Vierfache gesteigert⁴. Entgegen dieser von *van t'Hoff* erkannten Regel ergibt sich aus unseren Gerinnungsversuchen bei einer Temperaturerhöhung von 5^0 auf 15^0 eine Beschleunigung auf das Fünffache, während sich die Geschwindigkeit der Gerinnung bei einer Temperaturerhöhung von 30^0 auf 40^0 nicht ganz verdoppelt. Das Kleinerwerden dieses Quotienten bei steigender Temperatur kann auch aus den Ergebnissen der klassischen Untersuchungen des Einflusses der Temperatur auf die Blutgerinnung durch *Bürker*⁵ rechnerisch festgestellt werden*. Während die *Bürkerschen* Befunde in dem Temperaturbereich von $13,7^0$ bis $17,9^0$ eine Beschleunigung um das 4,3-fache pro 10^0 ergeben, verläuft die Gerinnung bei 28^0 2,5-mal so rasch wie bei $17,9^0$ und beträgt bei einer Erwärmung von 28^0 auf $39,8^0$ die Beschleunigung das 1,35-fache pro 10^0 Temperaturunterschied.

Dieses offensichtlich regelmäßig zu beobachtende Kleinerwerden des Temperaturquotienten bei steigender Temperatur ist jedoch kein besonderes Merkmal des Gerinnungsvorganges. Es tritt ganz ähnlich bei zahlreichen anderen temperaturabhängigen Vorgängen auf, sowohl bei schwer analysierbaren biologischen Vorgängen, wie der Puppenruhe der als „Mehlwurm“ bekannten Larve des Mehlkäfers (*Tenebrio molitor*)⁶, als auch bei einfachen Vorgängen aus dem Bereich der anorganischen Chemie, wie der Bildung von Jodwasserstoff auf den reinen Elementen⁴. Selbst die Tatsache, daß bei der Blutgerinnung der Quotient nicht innerhalb des bei chemischen Reaktionen festgestellten Zahlenwertes von 2 bis 4 bleibt, ist keine Besonderheit. Auch in dem genannten Beispiel von *Tenebrio molitor* ist das der Fall. Wir müs-

* nach der Formel für den *van t'Hoffschen* Quotienten:

$$Q_{10} = \left(\frac{z_k}{z_w} \right)^{\frac{10}{w-k}}$$

z_k und z_w sind die bei der kälteren (k) und wärmeren (w) Temperatur beobachteten Gerinnungszeiten, Q_{10} das Verhältnis dieser Zeiten bei einer Temperaturerhöhung um 10^0 .

Vgl. *R. Matthaei*, Physiologische Übungen S. 16, Jena 1937.

sen dieses Verhalten des Quotienten bei allen Lebensvorgängen erwarten. Die Erregungsleitungsgeschwindigkeit im Nerven z. B. weist sehr deutlich bei einer gewissen Temperatur ein Maximum auf und sinkt von hier aus sowohl bei Abkühlung als auch bei Erwärmung ziemlich rasch bis zum Wert 0⁷. So sind alle Lebensvorgänge zwischen zwei Temperaturpunkte, den Punkt der Kältestarre und den Punkt der Wärmestarre, eingeschlossen und erreichen (meistens in der Nähe der Temperatur der Wärmestarre) ein Optimum⁸. Der Quotient, um den sich die Reaktionsgeschwindigkeit bei einer Erwärmung um 10° vergrößert, beträgt beim Überschreiten des Punktes der Kältestarre ∞ , am Optimum 1 und am Punkte der eintretenden Wärmestarre 0. Deshalb kann dieser Quotient bei Lebensvorgängen jeden beliebigen positiven Zahlenwert annehmen.

Sind die ermittelten Quotienten an sich also keine Besonderheit, so ist bei den auf der Abbildung dargestellten Ergebnissen unserer Versuche auffallend, daß sich die Größe des Temperatureinflusses in einem ganz eng umschriebenen Temperaturbereich, also geradezu schlagartig ändert. Zwischen 11,7° und 14,8° ändert sich die Gerinnungsgeschwindigkeit um das 7,2-fache pro 10°, zwischen 14,8° und 18,1° nur um das 1,8-fache pro 10°. Es besteht also nach unseren Befunden ein nahe bei 15° gelegener Umschlagepunkt. Unterhalb dieses Punktes wird durch Temperaturänderung die Gerinnungszeit etwa viermal so stark beeinflusst wie oberhalb. Auch die *Bürkerschen* Befunde lassen einen Umschlagepunkt vermuten, der allerdings bei einer etwas höheren Temperatur liegen müßte. Ob die veränderte Lage des Umschlagepunktes auf den im *Bürkerschen* Verfahren der Gerinnungszeitmessung⁵ vorgeschriebenen Zusatz von Wasser zurückzuführen ist, wurde bis jetzt nicht entschieden.

Die Gerinnung des Blutes kann als chemische Kettenreaktion aufgefaßt werden. Entsprechend der heute vorherrschenden Ansicht über diesen Vorgang⁹ kann die Fibrinbildung erst nach erfolgter Bildung von Thrombin eintreten und dieses wiederum entsteht erst, wenn vorher Thrombokinasen frei geworden ist. Biologische Vorgänge sind fast immer komplizierte Kettenreaktionen¹⁰, deren Teilvorgänge recht verschieden rasch verlaufen können. Der am langsamsten verlaufende Teilvorgang hat den größten Einfluß auf die Verlaufsgeschwindigkeit des gesamten Vorganges. Wie die Herstellungsdauer einer Serie industrieller Erzeugnisse vorwiegend durch die „Engpässe“ in der Fabrikation bestimmt wird, so hängt die Geschwindigkeit eines biologischen Vorganges sehr oft in erster Linie vom Ablauf seines am langsamsten verlaufenden Teilvorganges ab. Der Einfluß der Temperatur auf die Verlaufsgeschwindigkeit dieses Teilvorganges wirkt dadurch auf den Verlauf des gesamten Vorganges, sodaß der langsamste Teilvorgang die Rolle eines „Schrittmachers“ übernimmt¹¹. Wenn, wie in unseren Befunden, bei einer ziemlich genau bestimmbaren Temperatur der Einfluß der Temperaturänderung auf die Verlaufsgeschwindigkeit plötzlich anders wird, so lösen offenbar an dieser Stelle zwei verschiedene Teilvorgänge einander in ihrer Tätigkeit als Schrittmacher ab. Einen ähnlichen Wechsel der Temperaturabhängigkeit an einem bestimmten Umschlagepunkt konnte *Crozier*¹² für die

Pulsfrequenz der amputierten Cloacal-Enden der Röhren-Seewalze (*Holothuria tubulosa*) aufzeigen.

Die von *van t'Hoff* erkannte Temperaturregel der Reaktionsgeschwindigkeit nimmt auf die Wärmetönung (U) der betrachteten Vorgänge keine Rücksicht, obwohl sie für diese Abhängigkeit bedeutungsvoll ist. Die Gleichung von *Arrhenius*⁴, die ebenfalls die Abhängigkeit der Reaktionsgeschwindigkeit von der Temperatur ausdrückt, enthält dagegen die Größe U und lautet:

$$\frac{z_k}{z_w} = e^{\frac{U}{R} \cdot \frac{w - k}{(273 + w)(273 + k)}} \quad *$$

Durch die *Arrheniussche* Gleichung werden die genannten Verhältnisse tatsächlich genauer wiedergegeben. Außerdem bietet diese Gleichung die Möglichkeit, aufgrund der bei verschiedenen Temperaturen beobachteten Geschwindigkeiten die Wärmetönung des Schrittmacher-Vorganges zu berechnen. *Crozier* hat das bei 360 verschiedenen biologischen Vorgängen getan und dabei eine besondere Häufigkeit von Vorgängen mit einer Wärmetönung von 16 000 und 17 000, 11 000 und 12 000 sowie 8000 cal/Mol festgestellt. Unsere Gerinnungszeiten liegen (siehe Abbildung) für Temperaturen unter 14,8 ° mit ziemlicher Genauigkeit auf einer Kurve, die der *Arrheniusschen* Gleichung für einen Vorgang mit der Wärmetönung von 28 000 cal/Mol genügt, während oberhalb des Umschlagepunktes die Ergebnisse auf einer Kurve liegen, die die *Arrheniussche* Gleichung bei einer Wärmetönung von 11 000 cal/Mol erfüllt.

Es besteht die Möglichkeit einen wesentlichen Teilvorgang der Blutgerinnung, die Umwandlung von Fibrinogen in Fibrin durch Thrombin, isoliert ablaufen zu lassen und zu beobachten. Sehr einfach geht das mit nicht spontan gerinnender, aber Fibrinogen enthaltender Hydrozelenflüssigkeit, der man thrombinhaltiges Blutserum zusetzt¹³. Ich mischte hierfür geeignete Hydrozelenflüssigkeit und thrombinhaltiges Serum, die beide vorher schon auf die gewünschte Temperatur gebracht waren, im Verhältnis von 4 : 1 und bestimmte in gleicher Weise, wie oben für das Blut beschrieben, die Gerinnungszeiten bei verschiedenen Temperaturen. Die durch Kreisichen auf der Abbildung dargestellten Ergebnisse weichen erheblich von den für das Blut erhobenen Werten ab, was bei den anderen Konzentrationen der beteiligten Stoffe und dem anderen Milieu nicht verwunderlich ist. Sie liegen aber mit großer Annäherung auf einer Kurve, die der Gleichung von *Arrhenius* für einen Vorgang mit einer Wärmetönung von 11 000 cal/Mol genügt. Es scheint also hier in dem Temperaturbereich, in dem bei der Blutgerinnung zwei verschiedene Schrittmacher auftreten, stets der gleiche Teilvorgang als Schrittmacher zu wirken. Da dieser die gleiche Wärmetönung hat wie der Vorgang, der beim Blut in einem Temperaturbereich zwischen 15 ° und 40 ° Schrittmacher ist, haben wir Grund zu der Annahme, daß es sich in beiden Fällen

* z_k und z_w sind die Gerinnungszeiten bei den Temperaturen k und w , e die Basis der nat. Logarithmen, R die Gaskonstante.

um den gleichen Vorgang handelt. Über die Art dieses Vorganges können wir bis jetzt nichts spezielles aussagen. Wir wissen nur, daß die Wärmetönung von 11 000 cal/Mol u. a. für hydrolytische Spaltungen in alkalischem Medium durch OH-Ionen charakteristisch ist ¹⁰.

Da bei der normalen Blutgerinnung und bei der Gerinnung fibrinogenhaltiger Hydrozelenflüssigkeit nach Zusatz von Thrombin ein Schrittmachervorgang mit der gleichen Wärmetönung auftritt, besteht eine gewisse Wahrscheinlichkeit dafür, daß dieser Vorgang mit der Wärmetönung von 11 000 cal/Mol zur Fibrinbildung gehört und nicht zu einem Vorgang, der nur bei der Gerinnung von Blut, aber nicht bei der Gerinnung von Hydrozelenflüssigkeit nach Zusatz von fertigem Thrombin stattfindet. Mit der Freimachung von Thrombogen und der Bildung von Thrombin scheint dieser Vorgang nichts zu tun zu haben. Dagegen kann aus den bisherigen Beobachtungen nichts darüber gefolgert werden, zu welchem Abschnitt der Blutgerinnung jener Teilvorgang mit der Wärmetönung 28 000 cal/Mol gehört, der durch seine zeitweilige Schrittmachertätigkeit bei der Blutgerinnung in Erscheinung tritt. Er könnte zweifellos auch bei der Gerinnung der Hydrozelenflüssigkeit stattfinden, selbst wenn er hier innerhalb des beobachteten Temperaturbereiches von 6° bis 37° nicht die Rolle eines Schrittmachers spielt.

Bei der mikroskopischen Betrachtung der Blutgerinnung kann man zweierlei Vorgänge unterscheiden: die charakteristischen Veränderungen an den Blutplättchen und die Scheidung des Plasmas in Fibrin und Serum ¹⁴. An den Blutplättchen zeigt sich vor allem die mit der Vergrößerung des Zellleibes einhergehende Vakuolenbildung. Das Fibrin tritt in Form feiner Fäden auf, die anfangs strahlenartig aus allen geformten Elementen herauszuwachsen scheinen. Für diese Beobachtung ist besonders das Verfahren mit dem hängenden Tropfen geeignet. Durch Beobachtung auf einem „heizbaren Objektisch“ ¹⁵ konnte ich den zeitlichen Verlauf dieser beiden Vorgänge in verschiedenen Temperaturbereichen miteinander vergleichen. Die auf der Tabelle angeführten Zeiten wurden bei der mikroskopischen Beobachtung mit Hilfe einer Stoppuhr gemessen. Kopsch, der wohl nicht bei wesentlich niedrigeren Temperaturen als bei Zimmertemperatur beobachtete, fand, daß die Fibrinbildung deutlich später erfolgt, als die Veränderung der Blutplättchen. Für die Zimmertemperatur und Temperaturen von etwa 26° bis 30° geht aus meinen Ergebnissen dasselbe hervor. Bei Temperaturen von 7,4° bis 9,2° dagegen liegen diese beiden Vorgänge zeitlich so nahe beieinander, daß manchmal der erste Fibrinfaden schon früher beobachtet wurde als die erste Vakuolenbildung. Im Ganzen ergeben die Beobachtungen bei dieser Temperatur, daß beide Vorgänge beinahe gleichzeitig eintreten. Der beobachtete, durchschnittlich acht- bis zwölfmal kürzere, zeitliche Abstand zwischen diesen beiden Vorgängen bei niedriger Temperatur gegenüber den höheren Temperaturbereichen ist um so bemerkenswerter, als bei tieferen Temperaturen der Gerinnungsvorgang in seiner Gesamtheit eine viel größere Zeit in Anspruch nimmt.

Wir können die auf der Tabelle angegebenen Zahlen nicht ohne weiteres als die Ablaufgeschwindigkeiten bestimmter Vorgänge ansehen; denn wir

kennen nicht das zeitliche Verhältnis des Freiwerdens von Thrombokinasen zur Vakuolenbildung in den Thrombozyten. Wir können aber aus den Beobachtungen schließen, daß bei tieferen Temperaturen der Thrombozyten-

Tabelle

Temperaturabhängigkeit der Gerinnungszeit des Blutes und eines Gemisches aus Hydrozelenflüssigkeit und Blutserum

Grad	Sekunden	Grad	Sekunden	Grad	Sekunden
7,4	5	15,8	37	26,2	61
7,6	7	16,0	33	26,5	45
7,7	—3	16,2	20	26,8	73
7,8	0	16,2	32	26,8	38
7,8	10	16,3	36	27,3	47
7,8	8	16,4	31	27,4	48
7,9	—4	16,4	40	27,4	36
7,9	7	16,5	39	27,7	45
8,1	7	16,8	28	27,7	37
8,3	11	16,8	25	27,9	72
8,4	6	16,8	31	27,9	48
8,5	5	16,9	36	28,0	41
8,5	7	17,0	29	28,4	49
8,8	0	17,2	29	28,6	44
8,8	6	17,2	35	29,3	56
8,9	—3	17,5	38	29,7	32
9,0	6	17,6	28	29,7	42
9,2	3	17,6	32	29,8	46
Mittel:	4	Mittel:	32	Mittel:	48

Die Zeit von der ersten Beobachtung einer Vakuolenbildung bis zum ersten beobachteten Fibrinfaden bei verschiedenen Temperaturen. (Wenn vor einigen Zeitangaben das Minuszeichen steht, so bedeutet das, daß bei diesem Versuch der erste Fibrinfaden vor der ersten Vakuole beobachtet wurde.)

zerfall den wesentlichen Anteil an der ganzen Gerinnungszeit ausmacht, während bei höheren Temperaturen auf die anderen Vorgänge ein relativ größerer zeitlicher Anteil entfällt. In Anbetracht dieser Beobachtung scheint der Vorgang mit der Wärmetönung 28 000 cal/Mol, der bei Temperaturen unterhalb des Umschlagpunktes von 14,8° als Schrittmacher die Gerinnungszeit bestimmt, zu jenem Abschnitt der Blutgerinnung zu gehören, in dem durch Zerfall der Blutplättchen die Thrombokinasen frei wird.

Unter den eingangs geschilderten Versuchsbedingungen scheint nach diesen Beobachtungen bei Temperaturen unter 14,8° die Gerinnungszeit des Blutes im wesentlichen davon abzuhängen, wie rasch die Thrombokinasen frei wird, bei Temperaturen über 14,8° dagegen davon, wie rasch Fibrinogen in Fibrin verwandelt werden kann.

Zusammenfassung

Es wurde beobachtet:

1. Im Temperaturbereich von 5° bis 14,8° zeigt die Blutgerinnung die gleiche Temperaturabhängigkeit wie ein Vorgang mit der Wärmetönung 28000 cal/Mol, im Temperaturbereich von 14,8° bis 40° die eines Vorganges mit der Wärmetönung 11000 cal/Mol.

2. Die Gerinnung fibrinogenhaltiger Hydrozelenflüssigkeit nach Zusatz von thrombinhaltigem Serum zeigt in dem gesamten Bereich von etwa 5° bis 40° gleichmäßig die Temperaturabhängigkeit wie ein Vorgang mit der Wärmetönung 11000 cal/Mol.

3. Bei Temperaturen um 8° treten die ersten Fibrinfäden im gerinnenden Blut fast gleichzeitig mit dem Vakuolen in den Blutplättchen auf, während bei Temperaturen um 16,5° und um 28° Vakuolen deutlich vor den ersten Fibrinfäden zu beobachten sind.

Daraus wurde geschlossen:

1. Während der Blutgerinnung laufen (neben anderen) zwei Teilvorgänge ab, die eine Wärmetönung von 28 000 bzw. 11 000 cal/Mol haben und im betrachteten Temperaturbereich abwechselungsweise als Schrittmacher die Gerinnungszeit des Blutes wesentlich beeinflussen.

2. Der Vorgang mit der Wärmetönung 11 000 cal/Mol gehört zu dem Abschnitt der Blutgerinnung, in dem Fibrinogen in Fibrin verwandelt wird.

3. Der Vorgang mit der Wärmetönung 28 000 cal/Mol scheint zu dem Abschnitt der Blutgerinnung zu gehören, in dem unter Zerfall der Blutplättchen die Thrombokinasen freigesetzt werden.

Literatur

- 1 Fonio, A., Bethes Handbuch d. Physiol. VI 307 (1928) — 2 Schmidt, A., Arch. Physiol. 1861, 545; 1862, 438 — 3 Kanitz, A., Temperatur und Lebensvorgänge, Berlin 1915 — 4 Ulich, H., Physikalische Chemie, 4. Aufl. S. 202 ff., Dresden u. Leipzig, 1942 — 5 Bürker, K., Pflügers Arch. 102, 36 (1904); 118, 254 (1907); 149, 318 (1912) — 6 Krogh, A., zitiert in L. v. Bertalanffy, Theor. Biologie Bd. 2, Berlin 1942, S. 4 — 7 Engelhardt, A., Z. vgl. Physiol. 33 — 8 Verworn, M., Allgem. Physiologie, 6. Aufl., Jena 1915, S. 482 — 9 Wöhlisch, E., Erg. Physiol. 28, 443 (1929) — 10 v. Bertalanffy, L., Theor. Biologie Bd. 2, Dresden u. Leipzig 1942, S. 6 — 11 Hoagland, H., Pacemaker aspects of nervous activity, Cold Spring Harbour Symposium f. quant. Biology 4 (1936) — 12 Crozier, W. J., zit. in L. v. Bertalanffy, Theor. Biologie Bd. 2, Berlin 1942, S. 7 — 13 Hammarsten, O., Lehrbuch d. Physiol. Chemie, 11. Aufl., München 1926, S. 281 — 14 Kopsch, F., zit. in Rauber-Kopsch, Anatomie d. Menschen, 11. Aufl., Bd. 1, Leipzig 1920, S. 115 und Abb. 157 u. 158 — 15 Verworn, M., Allgemeine Physiologie, 6. Aufl., Jena 1915, S. 476 f.

Anschrift des Verfassers:

Doz. Dr. Albrecht Engelhardt,
Erlangen, Universität

Aus dem physiologischen Institut der Universität Marburg/Lahn

Der zeitliche Verlauf des Erregbarkeitsumschlages nach kathodischer Vordurchströmung des Nerven

Von Rudolf Dittler und Gisela Reuss

Mit 10 Abbildungen und 4 Tabellen

Eingegangen am 21. Oktober 1950

Vor nicht langer Zeit wurde von *R. Dittler* und *H. Kloos*¹ der Nachweis erbracht, daß der Übergang der anelektrotonischen Untererregbarkeit des Nerven in die sekundäre Übererregbarkeit bei rechtwinkliger Stromunterbrechung sich nicht, wie man hätte denken können, schlagartig vollzieht, sondern daß er mit leicht meßbarer Trägheit verläuft. Bei Verwendung eines als Öffnungsreiz unterschwelligen elektrotonisierenden Stromes ergaben die mit submaximalen Prüfreizen durchgeführten Messungen, daß die Höhe der natürlichen Erregbarkeit erst zwischen 30 und 60 msec durchschritten wird und daß der Anstieg zur vollen sekundären Übererregbarkeit 240—400 msec erfordert. Dieses Maximum bildet ein mehr oder weniger breites Plateau, das allmählich absinkt, sodaß der Gesamtvorgang unter den gegebenen Polarisierungsbedingungen frühestens nach 1 min sein Ende erreicht.

Über die entsprechenden Vorgänge beim Umschlag des primären physiologischen *Katelektrotonus* in seine sekundäre Modifikation ist bis jetzt nichts bekannt. Die zur Frage der katelektrotonischen Erregbarkeitsänderungen von Nerv oder Muskel vorliegenden Untersuchungen betreffen ausschließlich die grundsätzliche Feststellung primärer Über- und sekundärer Untererregbarkeit sowie den Gang der Erregbarkeitsänderung beim Entstehen des primären Katelektrotonus (*G. H. Bishop*²). Das von *Dittler* und *Kloos* für den Anelektrotonus bearbeitete Problem wurde für den Katelektrotonus bis jetzt offenbar gar nicht aufgeworfen. Vorliegende Arbeit soll die hier noch klaffende Lücke füllen, indem sie mit dem Rüstzeug der *Dittler-Kloos*schen Methodik den Erregbarkeitsumschlag beim Zusammenbruch des primären Katelektrotonus messend verfolgt. Besonderes Interesse gewann dabei die Gegenüberstellung der sekundären Vorgänge nach kathodischer und anodischer Vorbehandlung, die in besonderen Versuchsreihen durchgeführt wurde und

eindrucksvolle Ergebnisse brachte, wenn auch gerade der erste Beginn der physiologischen Umstimmung gleich nach der Öffnung des polarisierenden Stromes durch das Hineinspielen unvermeidlicher physikalischer Wirkungen so stark überdeckt wird, daß hinsichtlich der Latenzverhältnisse nur Vermutungen möglich sind.

Die Apparatur, die den verschiedenen Anforderungen der Problemstellung gerecht werden mußte, war folgendermaßen angelegt:

Das Ischiadikus-Gastrocnemius-Präparat eines Wasser- oder Grasfrosches befand sich zum Schutz gegen Wasserverlust in einer feuchten Kammer. Mittels eines sehr leicht gehaltenen Schreibhebels mit Achsenbelastung wurden die isotonischen Zuckungen tangential auf stillstehender Trommel verzeichnet und diese von Zuckung zu Zuckung mit der Hand weitergedreht. Der Schreibarm des Hebels betrug 20 cm, der Angriffsbereich des Muskels 3 cm, sodaß sich eine Vergrößerung der Aufzeichnung auf rund das 7fache ergab. Die unpolarisierbaren Tonstiefel-elektroden lagen als differente muskelnähe und indifferente muskelferne Elektrode dem Nerven an und ließen eine Nervenstrecke von 2,5 cm zwischen sich frei.

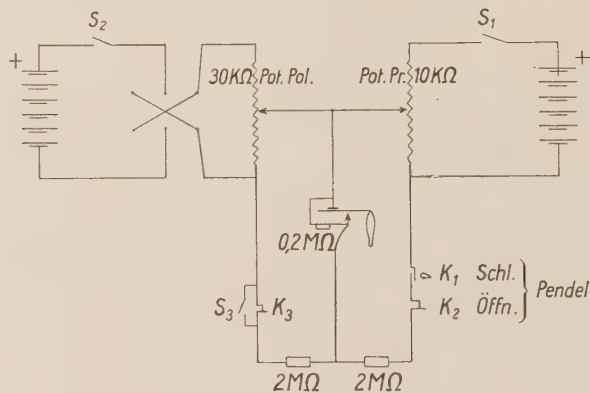


Abb. 1. Erläuterung siehe im Text.

Der Aufbau der Reizanordnung ist aus der Skizze Abb. 1 zu ersehen.

Es wurde mit zwei gesonderten Stromquellen gearbeitet, um den polarisierenden Strom gegenüber dem stets absteigenden Prüfreizstrom in einfachster Weise wenden zu können. Jede der Stromquellen besaß 12 Volt Spannung, von der am Potentiometer die jeweils gewünschten Teilspannungen abgegriffen wurden. In die Zuleitungswege war je ein induktionsfreier Widerstand von 2 Megohm eingeschaltet, außerdem parallel zum Nerven, zur Glättung von Widerstandsschwankungen, ein solcher von 0,2 Megohm. Das Reizpendel nach Dittler³ löste 3 Kontakte (K_1 , K_2 , K_3) aus, deren Einstellung zueinander am Kathodenstrahloszilloscograph auf 0,05 msec genau geeicht war und im Lauf der Untersuchung mehrfach nachgeprüft wurde. Der Prüfreizstrom wurde, bei geschlossenem Handschlüssel S_1 , durch Betätigung des Pendelkontaktes K_1 geschlossen und nach 0,5 msec durch den Pendelkontakt K_2 wieder geöffnet. Der Polarisierungsstromkreis wurde nach dem Sekundenschlag eines Metronoms durch den Handschlüssel S_2 geschlossen und durch das Reizpendel, meist nach 5 sec, bei K_3 geöffnet. Dieser Zeitpunkt der Öffnung konnte gegenüber dem festliegenden Prüfreiz (auf 0,1 msec genau) zwischen 0 und 40 msec in beliebige Einstellung gebracht werden. Auch eine par-

tielle gegenseitige Überdeckung von Prüfreiz- und polarisierendem Strom war meßbar herzustellen. Die Möglichkeit, den Prüfreiz bei bestehendem polarisierendem Strom zu interpolieren, war durch Schließen des Handschlüssels S_3 gegeben, der dem Öffnungskontakt K_3 des Pendels parallel lag und diesen überbrückte. Die Prüfreizabstände von 1 sec aufwärts wurden nach dem Metronom begrenzt.

Um bei den kürzeren Reizabständen ein Zusammenfallen des Prüfreizes mit einer Öffnungszuckung des polarisierenden Stromes zu vermeiden, wurde ausschließlich mit Polarisierungsstromstärken gearbeitet, die keine Öffnungswirkung hatten. Ein Hineinspielen von Polarisationsrückständen, die sich kumulieren und ein irreführendes Bild ergeben konnten, wurde durch Einlegen hinreichend langer (immer gleicher) Pausen sorgfältig vermieden. Es erwies sich von Vorteil, jeder kathodischen Polarisierung, auch wenn ihre Wirkung an sich nicht interessierte, grundsätzlich eine entsprechende anodische folgen zu lassen. Die Bewährung dieses Vorgehens äußerte sich z. B. darin, daß fortschreitende Prüfreizverlagerungen, in der umgekehrten Reihenfolge angewendet, ausnahmslos zu den gleichen Ergebnissen führten, was für die Bewertung der Vergleichsserien über die sekundäre Kathoden- und Anodenwirkung besonders wichtig war. Zur Sicherung der Ergebnisse wurde schließlich am Ende jeder Versuchsreihe durch einen in den polarisierenden Strom eingerückten Prüfreiz besonders festgestellt, daß die Kathodenwirkung trotz der häufigen Wiederholung nicht „depressiv“ geworden und eine Vortäuschung falscher Befunde auf dieser Grundlage bestimmt auszuschließen war.

Die Versuche wurden bei Temperaturen zwischen 19° und 22° C in den Monaten Februar, März und April 1950 durchgeführt.

Die Aufzeichnung der Versuchskurven wurde immer nach dem gleichen (bewährten) Schema vorgenommen: zunächst wurden am natürlich gestimmten Nerven zwei Prüfreize gesetzt, die die Bezugszuckungshöhe festlegten und einen möglichen Leistungsabfall des Muskels oder eine störende Elektrotonusnachwirkung zu erkennen gaben. Dann folgte der eigentliche Versuch, dessen Verzeichnung zumeist mit einer Schließungszuckung des polarisierenden Stromes begann. Ihr schloß sich, unter den vorgesehenen zeitlichen Bedingungen, die Zuckung auf den Prüfreiz an. Die hierauf in Abständen von 10 und 20 sec folgenden, die Gruppe abschließenden Prüfreizzuckungen dienten der weiteren Verfolgung der abklingenden Elektrotonusnachwirkung. Von dieser Verzeichnungsform wurde nur ausnahmweise abgewichen.

Die mit den genannten technischen Mitteln erzielten Ergebnisse sollen zunächst in der Form dargestellt werden, daß der Änderungsgang der durch den Prüfreiz ausgelösten Zuckungshöhen in der herkömmlichen Weise schlechthin als das Abbild der sich ändernden Nervenregbarkeit angesprochen wird. Es soll also in diesem Sinne vorerst rein beschreibend vorgegangen und die Befunde lediglich erscheinungsmäßig mitgeteilt werden, wie sie aus den Kurven abzulesen sind. Erst an zweiter Stelle soll in eine Kritik eingetreten und zu ermitteln versucht werden, ob und inwieweit die präsumierte Beziehung der Zuckungshöhen zur jeweiligen Nervenregbarkeit bei den gegebenen Versuchsverhältnissen wirklich gilt bzw. einer Einschränkung bedarf.

Die Grundversuche betrafen die Änderung der Prüfreizlage im Verhältnis zum Stromöffnungsmoment bei unveränderter Polarisierungs- und Prüfreizstärke. Diese Versuchsreihen waren im allgemeinen so angelegt, daß der Prüfreiz (nach der zweimaligen Verzeichnung seiner Wirkung

am natürlich gestimmten Nerven) unter Einhaltung der auch sonst verwandten Polarisierungsdauer in den polarisierenden Strom interpoliert wurde (kurz als „eingerückt“ bezeichnet). Dann wurde der Prüfreiz der Reihe nach so angesetzt, daß er mit seinem Ende, mit seiner Mitte und mit seinem Anfang mit der Öffnung des polarisierenden Stromes zusammenfiel, Lagen, die, wie schon bei Dittler und Kloos, kurz als „Ende mit Ende“, „Ende mit Mitte“ und „Ende mit Anfang“ bezeichnet werden. Schließlich wurde der Prüfreiz in zuerst kleinen, weiterhin größeren Schritten vom Stromöffnungsmoment abgerückt. Die zwei abschließenden Prüfreizzuckungen (nach 10 bis 20 sec) fielen meist noch in die Nachwirkung der sekundären Phase und gaben über ihr zeitliches Andauern wertvollen Aufschluß. Was in erster Linie angestrebt wurde, war die Ermittlung der Zeitpunkte, zu denen, nach Maßgabe der Prüfreizbeantwortung, 1. im Abfall der primären Übererregbarkeit der Zustand der natürlichen Nerven-erregbarkeit durchschritten, 2. das Maximum der Untererregbarkeit in der sekundären Modifikation der Kathode erreicht und 3., im Abklingen dieses Vorganges, die Wiederkehr der natürlichen Erregbarkeit festzustellen sei.

Das überraschende Ergebnis war, daß der am natürlich gestimmten Nerven submaximal wirkende Prüfreiz schon bei der Lage „Ende mit Anfang“ regelmäßig reizunwirksam, also bis zur Unterschwelligkeit gehemmt, gefunden wurde, d. h. bereits eine Untererregbarkeit des Nerven anzeigte. Nach den von Dittler und Kloos über den Anelektrotonus vorliegenden Befunden war dies kaum zu erwarten gewesen, da dort zur selben Zeit nach der Stromöffnung mit Sicherheit noch die abklingende primäre Erregbarkeitshemmung nachweisbar war. Entsprechend fand sich unter der Kathode auch die Überschreitung des Erregbarkeitsminimums gegenüber den (umgekehrten) Verhältnissen unter der Anode auffallend verfrüht.

Wurden in solchen Versuchsreihen eben maximal wirkende Prüfreize verwendet, so blieb das Ergebnis im Rahmen der Schwankungsbreite dasselbe, nur kehrte im Abklingen der sekundären Hemmung die Reizwirksamkeit frühzeitiger wieder als bei submaximalen Prüfreizen. Wie reiztheoretisch zu erwarten war, trat diese Erscheinung noch verstärkt auf bei Verwendung übermaximaler Prüfreize, was widerspruchsslos verständlich ist, da sich hier der überschießende Teil ihres Reizwertes der verminderten Erregbarkeit gegenüber durchsetzt und eine frühere Wiederkehr der natürlichen Nerven-erregbarkeit lediglich vortäuscht.

Beispiele von Befunden aus Reihen wohlgelungener Versuche sind aus Tab. 1 zu entnehmen, die zugleich auch Ergebnisse bei eben maximalem und leicht übermaximalem Prüfreiz sowie Erfahrungen bei Elektrotonusstärkenänderung enthält. Über die Abhängigkeiten in letzterer Hinsicht wird noch zu sprechen sein.

Die Tabelle besagt, daß der submaximale Prüfreiz meist bei der Lage „Ende mit Anfang“ schon unterschwellig war, nach 5 sec wieder reizwirksam wurde und um 20 sec herum die Wiederkehr der natürlichen Erregbarkeit

anzeigte. Eben maximale und übermaximale Prüfreize wurden in den angeführten Fällen im gleichen Zeitpunkt unwirksam, durchbrachen dann aber bereits nach 1 sec bzw. 5 msec die sekundäre kathodische Hemmung mit bei den übermaximalen Reizen sogar maximaler Wirksamkeit (was jedoch, wie schon erwähnt, keinen Rückschluß auf den Erregbarkeitszustand des Nerven gestattet).

Tabelle 1

Datum	Prüfreiz	Pol.-Pot.-Stand	Ausbleiben d. Zuckung bei	1. Wiederkehr d. Zuckung	Nat. Zuckg. wieder da
3. 3. 50	submaximal	40	Ende m. Anfang	nach 5 sec.	nach 20 sec.
7. 3. 50	"	40	Ende m. Anfang	" 5 "	" 20 "
7. 3. 50	"	60	Ende m. Mitte	" 5 "	" 20 "
14. 3. 50	"	40	Ende m. Anfang	" 1 "	bei 30 "
14. 3. 50	"	65	Ende m. Mitte	" 5 "	" 30 "
9. 3. 50	eben maximal	40	Ende m. Anfang	" 1 "	" 10 "
9. 3. 50	" "	65	Ende m. Mitte	" 1 "	" 20 "
8. 3. 50	übermaximal	40	Ende m. Anfang	" 1.5 msec.	" 20 msec.
8. 3. 50	"	65	Ende m. Anfang	" 5 "	" 30 "

Zur Veranschaulichung des Gesagten seien in den Abb. 2a—2c Ausschnitte aus den Versuchen vom 30. 3. und 3. 4. 50 wiedergegeben, über deren Einzelheiten die Kurvenlegende die Erläuterungen gibt.

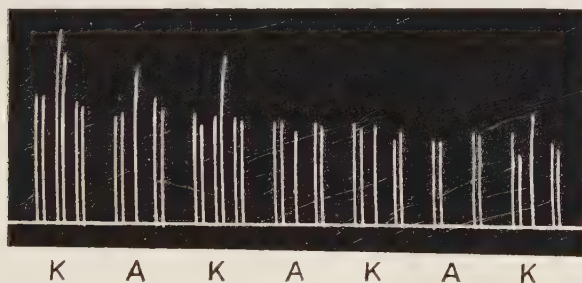


Abb. 2a umfaßt die Prüfreizlagen von „eingerückt“ über „Ende mit Ende“ und „Ende mit Anfang“ (hier blieb an der Anode die Schließungszuckung aus) bis zum Abstand von 0.5 msec vom Öffnungsmoment, letzteres nur nach einem Katelektrotonus. Der Prüfreiz nach dem Anelektrotonus blieb stets unterschwellig, an der Kathode ergab er bis „Ende mit Ende“ eine überhöhte Zuckung, darnach blieb er ebenfalls wirkungslos.

Die Kurvengruppen der Abb. 2a—2c sind nach dem gleichen Schema aufgebaut und zeigen je der Reihe nach: die Wirkung zweier submaximaler Prüfreize bei natürlicher Nervenirregbarkeit, der Schließung des polarisierenden Stromes, des (in wechselnder zeitlicher Lage angebrachten) Prüfreizes, schließlich die Wirkung des Prüfreizes 10 und 20 sec nach Ende der Polarisierung. Es folgt auf einen Versuch nach kathod. Durchströmung jeweils der entsprechende Versuch mit anod. Polarisierung.

Um bei sinkender Erregbarkeit den Zeitpunkt des Durchganges durch den Wert der natürlichen Nervenirregbarkeit, der bis dahin für die Kathode zwischen den Prüfreizlagen „Ende mit Ende“ und „Ende mit Anfang“ eingegabelt war, genau zu bestimmen, wurden besondere Versuche unternommen in der Weise, daß der am natürlich gestimmten Nerven sub-

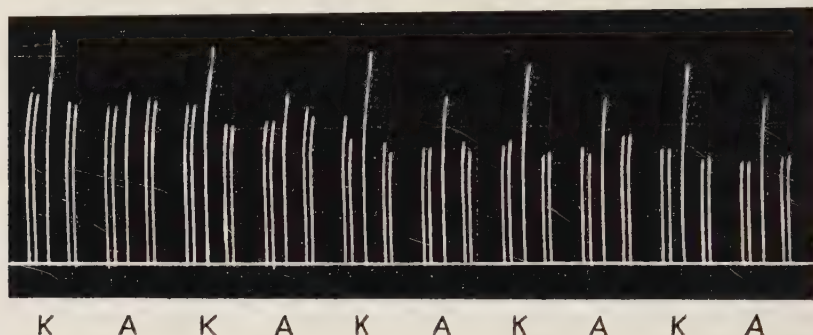


Abb. 2b. Die Versuchsreihe beginnt wieder mit kathod. Polarisierung. Es wurden abwechselnd je ein Versuch an Kathode und Anode mit Prüfreizlagen bei 0,5, 1, 10, 20 und 30 msec Abstand vom Stromöffnungsmoment verzeichnet.

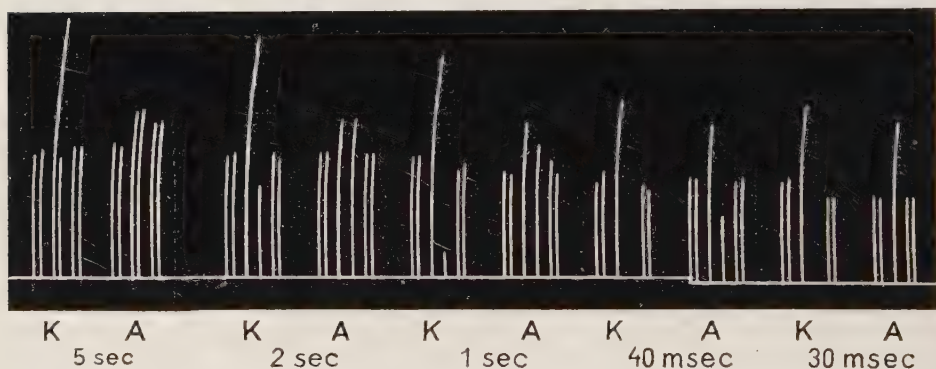


Abb. 2c. Die beiden ersten Versuchsgruppen entsprechen der Prüfreizlage bei 5 sec, es folgen je 2 Versuche bei den Prüfreizlagen bei 2 und 1 sec, schließlich bei 40 und 30 msec. Im Zeitabstand von 1 sec durchbricht der Prüfreiz die sek. kathod. Hemmung und wirkt bei größeren Abständen stärker (bis fast zur Höhe der Bezugszuckung), bei kleineren Abständen bleibt er unterschwellig. Nach anod. Vordurchströmung erfolgt bei 40 msec Abstand eine submaximale Zuckung, die den Beginn der sek. Phase anzeigt. Bei größeren Abständen prägt sich die Übererregbarkeit deutlich in den überhöhten Prüfreizuckungen aus.

maximal eingestellte Prüfreiz aus der Stellung „Ende mit Ende“ je um $\frac{1}{5}$ seiner Dauer, d. h. in Schritten von je 0,1 msec, bis in die Lage „Ende mit Anfang“ hinausgerückt wurde, oder umgekehrt. Die Stufe der natürlichen Erregbarkeit wurde dabei in der Regel bei den Prüfreizlagen durchschnitten, bei denen sich polarisierender Strom und Prüfreiz noch für 0,3 bis 0,2 msec überdeckten, was der Prüfreizlage „Ende mit Mitte“ entspricht. Bei $\frac{1}{5}$ Überlagerung der Stromstöße und der Lage „Ende mit Anfang“ blieben die Prüf-

reize stets unwirksam, s. Abb. 3. (Dabei änderte sich die Reizschwelle kontinuierlich, wie in besonderen Versuchsreihen mit wirksambleibenden stärkeren Prüfreizen sichtbar gemacht wurde, s. u.).

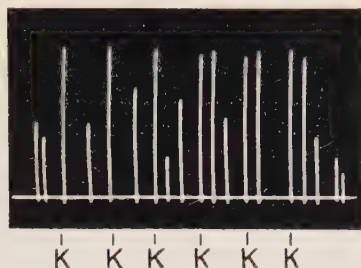


Abb. 3. Diese Kurvenschar mit 6 Versuchen (zu Beginn und am Schluß je 2 Prüfreize am nat. gest. Nerven) erfaßt im absinkenden Katelektrotonus das Durchschreiten der natürl. Erregbarkeit, indem der 0,5 msec breite Prüfreiz jeweils um $\frac{1}{5}$ seiner Dauer aus der Lage „Ende mit Anfang“ bis „Ende mit Ende“ in den polaris. Strom hineingerückt wird. Dabei sind die Schließungen des Katelektrotonus je in gleichbleibender Höhe verzeichnet. Der Prüfreiz ist in den beiden ersten Versuchen unerschwellig, beim dritten Versuch submaximal wirksam, bei $\frac{3}{5}$ und $\frac{4}{5}$ und „Ende mit Ende“ bewirkt er eine maximale Zuckung. Der Schließungsreiz des Anelektrotonus war in der 5. Gruppe unwirksam. Bei der Prüfreizlage „Ende mit Mitte“ wurde hier die nat. Erregbarkeit durchschritten (vergl. die Bezugszuckungsgrößen am Anfang und Ende der Kurvenschar).

Zur Bestimmung der Lage des Erregbarkeitsminimums während der sekundären Modifikation des Katelektrotonus wurde der Kunstgriff angewendet, einen weit übermaximalen Prüfreiz bei bestimmter Lage

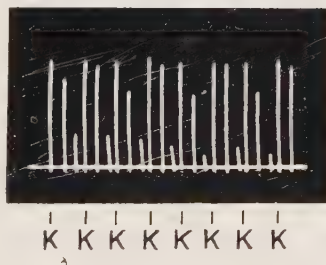
Abb. 4a. Diese Kurvenschar enthält 6 Versuche mit je 3 Zuckungen, deren erste durch die Schließung des Katelektrotonus, die zweite von übermaximalen Prüfreizen bei 2, 3, 2, 1, 2, 1 msec Abstand vom Stromöffnungsmoment, die dritte durch die Schließung des Anelektrotonus hervorgerufen wurde.

Die Zuckung bei 1 msec Prüfreizabstand zeigt hier die stärkste kathod. Hemmung an.



Abb. 4b. Der Versuchsgang entspricht dem in Abb. 4a, doch sind hier 8 Versuche verzeichnet. Die jeweils zweite Zuckung ist nun bei 0,5, 0,1, 0,5, 0,1, 0,5, 1, 0,5, 1 msec Abstand des hier stärker übermaximalen Prüfreizes erfolgt.

Die Schließung der Anode ist sehr schwach wirksam. Die Zuckung bei 0,5 msec Abstand läßt das Maximum der Hemmung erkennen, das bei kleinerem Abstand noch nicht, bei größerem nicht mehr erreicht wird.



innerhalb des in Frage kommenden Zeitbereiches so abzustufen, daß er submaximal wirkte, und zu prüfen, in welchem Sinn sich die Wirkung bei geringfügigster positiver und negativer Änderung seiner Lage zum Strom-

öffnungsmoment änderte („Umkreisen“ einer Prüfreizlage). Es wurden so für das sonst unzugängliche Gebiet relativ verwertbare Messungen ermöglicht (s. Abb. 4 a und 4 b). Bei der sehr steilen Erregbarkeitsänderung in diesem Bereich waren für die „zu umkreisenden“ Ausgangslagen meist neue Prüfreizeinstellungen nötig, was die Erfassung des „zügigen“ Erregbarkeitsverlaufes natürlich erschwerte. Die das Ergebnis zusammenfassende Kurve Abb. 5 wurde aus einer Verrechnung der relativen Zuckungshöhen gegen einander gewonnen: die sich ergebenden Zuckungshöhen wurden gemessen, und da bei stärkerer Wirksamkeit der sekundären katelektrotonischen Hemmung die Größe des Prüfreizes für die jeweilige Versuchsgruppe gesteigert werden mußte, die einander entsprechenden Werte berechnet. Somit konnten die Befunde in einer Kurve vereinigt zur Darstellung gebracht werden (s. Abb. 5). Das Nähere erläutert die Kurvenlegende.

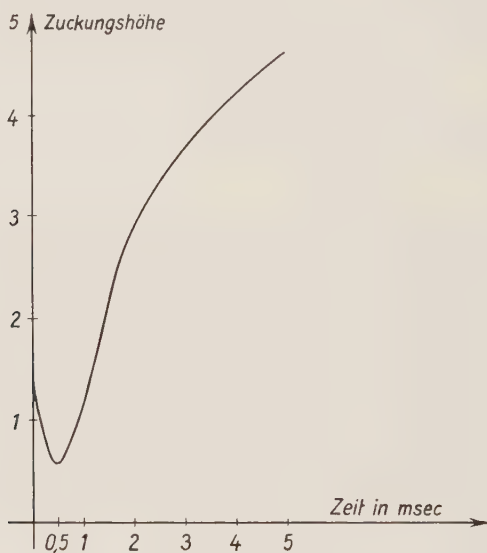


Abb. 5. Maximum der Untererregbarkeit. Die Kurve bewegt sich zu den verzeichneten Meßzeiten weit unterhalb der natürlichen Erregbarkeit. Ihr Verlauf wurde aus Versuchsreihen, wie sie Abb. 4 a und 4 b zeigen, gewonnen. Der zur Schwellenzuckung nötige Prüfreiz mußte bei 0,5 msec Abstand am stärksten sein, hier also liegt die größte Schwellenerhöhung. Um die in den verschiedenen Versuchsreihen mit geänderter Prüfreizstärke erzielten Zuckungshöhen auf den gleichen Maßstab zu bringen, wurde z. B. die gemessene Zuckungshöhe von 1 cm (bei 1 msec) im ersten Versuch als Bezugszahl gewählt. Beim zweiten Versuch ergab der relativ schwächere Prüfreiz bei 1 msec nur die Höhe von 0,3 cm, also mußten die übrigen Zuckungsmaße dieses Versuches mit 3,3 multipliziert werden, um mit den Daten des ersten Versuches in eine Kurve übernommen werden zu können.

Das Maximum der sekundären Phase der Kathode liegt also bei 0,5 msec Abstand vom Stromöffnungsmoment, es ist somit dicht an diesen herangerückt und wird mit größter Steilheit erreicht. Um die Zeitspanne, in der submaximale Reize stets unterschwellig befunden wurden, erschöpfend daraufhin zu untersuchen, ob nicht ein zweites späteres, den Verhältnissen unter der Anode mehr entsprechendes Erregbarkeitsminimum zur Ausbildung käme, führten wir mit dem Verfahren des „Umkreisens“ Versuchs-

reihen bis zum Zeitpunkt von 5 sec systematisch durch. Hierbei wurde ein kontinuierliches Ansteigen der Zuckungshöhen festgestellt und keinerlei Anzeichen einer nochmals hemmenden Welle beobachtet.

Was die Folgen der Abwandlung der beiden anderen Variablen, der Prüfreiz- und der Polarisierungsstärke, betrifft, so kann zunächst auf die folgende Tab. 2 verwiesen werden, bei deren Versuchsreihen lediglich die Prüfreizstärke verändert wurde.

Tabelle 2

Datum	Pol.- Pot.- Stand	Pr. Rz. am nat. gest. Nerv eben maximal	Prüfreiz- lage nach Str.-Öff.	Prüfreizwirkung b. Pot.-Stand		
				un- wirksam	sub- maximal	eben maximal
24. 2. 50	50	b. Pot.-Std. 45	5 msec.	45	47.5	50
„	„	„	3 „	50	52.5	60
„	„	„	1 „	62.5	65	70
„	„	„	0.5 „	67.5	70	77.5

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß der am natürlich gestimmten Nerven eben maximal wirkende Prüfreiz zu den der Untersuchung unterworfenen Zeitpunkten ausnahmslos reizunwirksam war, daß er aber zu selbst maximaler Wirkung gebracht werden konnte, wenn er genügend verstärkt wurde. Da er schon bei seiner schwächsten Einstellung (in der Tabelle bei Pot.-Stand 45) alle Nervenfasern reizwirksam durchsetzte, so kann sein „Durchkommen“ bei Verstärkung nur aus einer Schwellenerhöhung im einzelnen erregbaren Element verstanden werden. Absolute Erregbarkeitswerte, etwa für den Ort der Kathode, sind hier allerdings nicht abzuleiten, weil der Prüfreiz bei seiner Verstärkung sich auch in der Längsrichtung des Nerven physikalisch weiter ausbreitet und schließlich wohl über die Grenze des elektrotonischen Gebietes hinausgreift. Dennoch bleibt aus der verschiedenen Größe der zu den verschiedenen Zeiten zu bestimmten Erfolgen benötigten Prüfreizstärken der Schluß zulässig, daß das Maß der elektrotonischen Beeinflussung zu den einzelnen Zeitpunkten verschieden und wieder bei 0.5 msec Reizabstand am stärksten ist.

Der Einfluß der Polarisierungsspannung ist in den Daten der Tab. 3 dargestellt. Wie man sieht, erhöht eine Stärkereigerung des Katelektrotonus die hemmende Wirkung seiner sekundären Modifikation. Freilich ist hier die Lage der Elektrotonusgrenzen zur Prüfreizstelle zu berücksichtigen, indem der muskelwärts weiter ausladende Elektrotonus die an der (praktisch stabil bleibenden) Prüfreizstelle entstehende Erregung zwingt, eine zunehmend wachsende Wegstrecke im sekundär untererregbaren Nerven zu durchlaufen, um zum Muskel zu gelangen. Grundsätzlich ist jede Prüfreizerregung durch genügende Verstärkung des Elektrotonus aus diesem Grunde zu blockieren.

Tabelle 3

Datum	Prüfreiz	Prüfreiz- lage nach d. Str.-Öff.	Prüfreizwirkung bei variabler Elektrotonusstärke		
			unwirksam	Schwellenzckg.	max. Zckg.
17. 2. 50	submaximal	3 msec.	30 u. 40	10 u. 20	—
"	"	5 "	30 u. 40	10 u. 20	—
"	eben maximal	3 "	60	30 u. 50	10 u. 20
"	" "	5 "	60	40 u. 50	10 u. 20

Wird die elektrotonische Einflußnahme anstatt durch Spannungsänderung des elektrotonisierenden Stromes durch Änderung seiner Wirkungs-
dauer variiert, so ergeben sich Abhängigkeiten, wie sie die Kurvenschar
Abb. 6 illustriert.



Abb. 6. Die Kurvenschar weist 7 Versuche auf. Die jeweils erste, in der Höhe stets gleichbleibende Zuckung zeigt die Wirkung des kathod. polarisierenden Stromes, die zweiten Zuckungen die des (unverändert gehaltenen) Prüfreizes, der nach einer Polaris.-Dauer 3, 1, 3, 5, 3, 1, 3 sec im Abstand von 40 msec vom Öffnungsmoment am Nerven angebracht wurde. Die Schließungen und Öffnungen des Anelektrotonus blieben immer untersehwellig. Es ist ersichtlich, daß die längste Polaris.-Dauer die stärkste Hemmung in der sek. Phase der Kathode bewirkte.

Wurde bei derselben Spannung vergleichsweise z. B. 1.5 und 10 sec lang polarisiert und der konstant gehaltene, auf 5 sec lange Polarisierung getestete Prüfreiz jeweils 0.5 msec nach Stromöffnung am Nerven angebracht, so zeigte die geringere Zuckungshöhe nach 10 sec Polarisierung die erheblich stärkere, die größere Zuckungshöhe nach 1 sec Polarisierung die schwächere hemmende Nachwirkung an. Bei der Gegenüberstellung kürzerer Polarisierungszeiten, z. B. von 1, 2 und 4 sec, trat diese Abhängigkeit noch deutlicher hervor. Da die Verschiedenheit der Wirkung je nach der Polarisierungsdauer auch bei Prüfreizabständen von 40 msec bis 1 sec noch gefunden wurde (wobei die der kürzeren Vordurchströmung entsprechende Wirkung schon abgeklungen war), ist zu schließen, daß sich die Nerven-umstimmung nach längerer Polarisierung auch länger hält.

Einige tastende Versuche galten der Fragestellung, ob bei gleichem Produkt aus Stromstärke und -dauer die sekundäre Wirkung der Polarisierung von der absoluten Größe der Einzelfaktoren unabhängig bleibe. Es wurde z. B. vergleichsweise 4 sec lang bei Potentiometerstand 30 und 2 sec lang bei verdoppelter Spannung (60) polarisiert und jedesmal 0.5 msec nach Stromöffnung geprüft. Während nun der konstant gehaltene Prüfreiz nach der Polarisierung mit der geringeren Spannung voll „durchkam“, blieb er nach dem wohl kürzeren, aber stärkeren Katelektrotonus völlig unwirksam. Das gleiche Ergebnis erbrachte eine andere Versuchsreihe, in der 4 sec lang bei 50 und 5 sec lang bei 40 Potentiometerstand polarisiert wurde. Auch hier

blieb die bei der geringeren Spannung maximale Prüfreizerregung bei der diesmal um nur wenig höheren Spannung ganz aus. Der Unterschied der Polarisierungserfolge ist also beträchtlich. Ob nun jedoch der Spannung (bzw. Stromstärke) gegenüber der Durchströmungsdauer in der Tat, wie es den Anschein hat, das größere Gewicht zuzusprechen ist, bleibt wieder deshalb unsicher, weil nach der Polarisierung mit höherer Spannung mit einer dekrementiellen Erregungsleitung auf längerer Nervenstrecke zu rechnen ist.

Die bisher mitgeteilten Ergebnisse stellten die wesentlichen Befunde an der Kathode allgemein klar und ließen auch schon die Unterschiede, die sich gegenüber dem Erregbarkeitsumschlag an der Anode ergeben, erkennen. Der weiteren Sicherung dieser Verhältnisse dienten systematische Versuchsreihen, in denen bei denselben Bedingungen wechselweise kathodisch und anodisch polarisiert wurde, sodaß auch unmittelbare quantitative Vergleiche möglich wurden. Es ergaben sich hierbei in keinem Falle Widersprüche zu den Ergebnissen der Arbeit von *Dittler* und *Kloos*. Nachstehende Tab. 4 führt unsere Daten bei anodischer Vordurchströmung übersichtlich auf.

Tabelle 4

Datum	Prüfreiz	Pol.-Pot.- Stand	Durchgang durch natürl. Erregbarkeit	Maximum der Er- regbarkeit	Wiederkehr d. natürl. Er- regbarkeit
7. 3. 50	submaximal	40	bei 40 msec.	nach 1 sec.	nach 20 sec.
"	"	60	" 40 "	vor 1 "	" 20 "
14. 3. 50	"	40	" 40 "	nach 1 "	" 20 "
"	"	65	" 40 "	vor 1 "	" 20 "
9. 3. 50	eben maximal	40	" 30 "	ohne Überhöhung, da natürliche Zuck.-Höhe der maximalen hier bereits entspricht.	
"	"	65	" 30 "		
8. 3. 50	übermaximal	40	Ende m. Anfang		
"	"	65	" 20 "		

Über den Erregbarkeitgang geben lediglich die Versuche mit den submaximalen und den - sehr sorgfältig immer wieder überprüften - eben maximalen Prüfreizen Auskunft, während die mit übermaximaler Reizung nur der allgemeinen Orientierung dienen (s. o.). Sehr anschaulich vermittelt das Kurvenbild Abb. 7 mit guten Durchschnittswerten einen Überblick über den Verlauf der Erregbarkeitsänderung am Orte der Kathode und Anode nach Öffnung des polarisierenden Stromes und die grundlegende zeitliche Verschiedenheit dieses Vorganges an den beiden Polen. Dabei wurde, wie schon eingangs erwähnt ist, der Änderungsgang der durch den Prüfreiz hervorgerufenen Zuckungshöhen zunächst schlechthin auf die sich ändernde Nervenregbarkeit bezogen und als solche dargestellt.

Die Verschiedenheit der zeitlichen Erregbarkeitsänderung an den beiden Polen tritt am deutlichsten in die Erscheinung, wenn man, als die wesentlichen Punkte des Vorganges, die Durchschneidung der natürlichen Erreg-

barkeit und das Maximum der sekundären Wirkung ins Auge faßt. Die primäre Übererregbarkeit an der Kathode findet - nach Aussage der Prüfreizwirkung - schon im Augenblick der Öffnung des polarisierenden Stromes ihr Ende, sie schlägt schon innerhalb der Prüfreizlagen „Ende mit Ende“ und „Ende mit Anfang“ in die sekundäre Modifikation um. Dagegen ist an der Anode noch nach 30 msec eine Untererregbarkeit vorhanden: die primäre anodische Hemmungsphase klingt oft erst nach 60 msec aus, sodaß die Erregbarkeit erst hier die natürliche Höhe erreicht. Es ist experimentell also eine ganz beträchtliche Zeitstrecke abzugrenzen, in der die Prüfreizwirkung an der Kathode schon, an der Anode noch bis zur Unterschwelligkeit

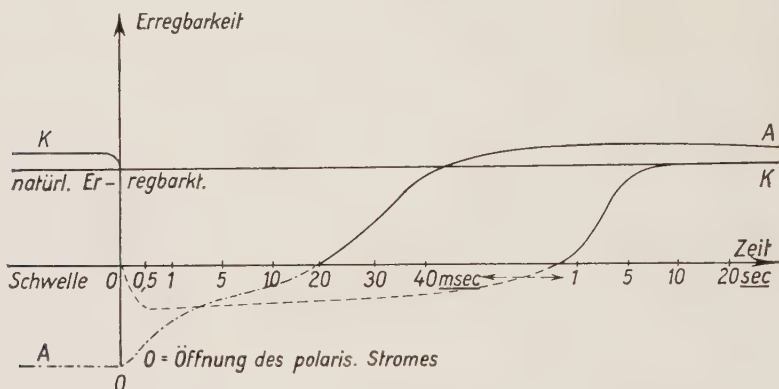


Abb. 7. Die Meßpunkte für den Erregbarkeitsablauf im Bereich überschwelliger Reize sind als mittlere Werte aus mehreren Versuchsergebnissen entnommen (die übrigens in nur ganz geringem Maße von einander abwichen). Die Ermittlung der Erregbarkeitswerte während der Zeit, in der die Reize unterschwellig blieben, erfolgte für die Kathode mit Hilfe der Untersuchungen über das Maximum der sek. Untererregbarkeit, für die Anode nach den Erfahrungen der „tastenden Versuche“ (s. u.) über den Grad der Wirksamkeit der primären und sekundären Phasen sowie in Anlehnung an Dittler und Kloos, wobei wohl der Verlauf der Kurve als solcher, nicht aber die maßstabgerechte Tiefe der Negativität als erwiesen zu gelten hat.

gehemmt ist. Das Maximum der zweiten Phase nach kathodischer Polarisierung wird schon 0,5 msec nach der Stromöffnung durchschritten, während die sekundäre Übererregbarkeit am Orte der Anode erst nach 260–400 msec voll ausgebildet ist und gegenüber dem steileren Verlauf des kathodischen sekundären Maximums einen flachen plateauartigen Charakter zeigt. Das Ende des sekundären Geschehens ist unscharf begrenzt im Vergleich mit den genannten recht genau bestimmbaren Werten. Jedoch läßt sich aus den überwiegenden Befunden die Aussage machen, daß die kathodisch bedingte sekundäre Phase spätestens bei 30 sec, die der Anode frühestens bei 60 sec abgeklungen ist. Auf einen überaus raschen Umschlag des Katelektrotonus in seine sekundäre Modifikation war übrigens schon aus dem Ausbleiben der Öffnungszuckung bei starkem absteigendem Strom zu schließen, das aus einem Unerregbarwerden der muskelnahen Kathode erklärt wird (s. Pflüger, 3. Stufe absteigend): die Versuchsanordnung läßt zwischen den beiden Elektroden durchschnittlich eine Nervenstrecke von höchstens 3 cm frei, die Erregungsleitungsgeschwindigkeit im Nerven beträgt etwa 30

m/sec: das hieße, daß nach 1 msec an der gewesenen Kathode bereits Untererregbarkeit herrschte. Die neu gewonnenen Meßbefunde erbrachten den unmittelbaren Nachweis dieser Untererregbarkeit. —

Gegenüber der bisherigen Darstellung der Versuchsergebnisse ist nun zu fragen, inwieweit komplizierende physikalische Gegebenheiten unvermeidlich in den Prüfreizverlauf eingreifen und die Deutung der Befunde erschweren. Dieselben kritischen Erwägungen wurden schon von *Dittler* und *Kloos* angestellt mit der Feststellung, daß, zum mindesten bei den sehr frühen Prüfreizlagen, aus den resultierenden Zuckungshöhen nicht schlechthin auf die Nervenirregbarkeit zurückgeschlossen werden kann.

Fassen wir zunächst die Bedingungen ins Auge, die bestehen, wenn der Prüfreizstrom gegen den polarisierenden durch Pause abgesetzt ist, so gilt folgendes:

Während der anodischen Vordurchströmung (s. bei *Dittler* und *Kloos*) ist der kathodisch gerichtete Prüfreiz dieser entgegengesetzt, die wirksame Reizstromstärke also „elektrotonisch“ gemindert (s. bei *U. Ebbecke* ⁴). Für die Dauer des depolarisierenden Spannungsausgleiches nach der Stromöffnung, d. h. in der ersten Zeit der Erregbarkeitsprüfung, gelten gegenteilige Be-

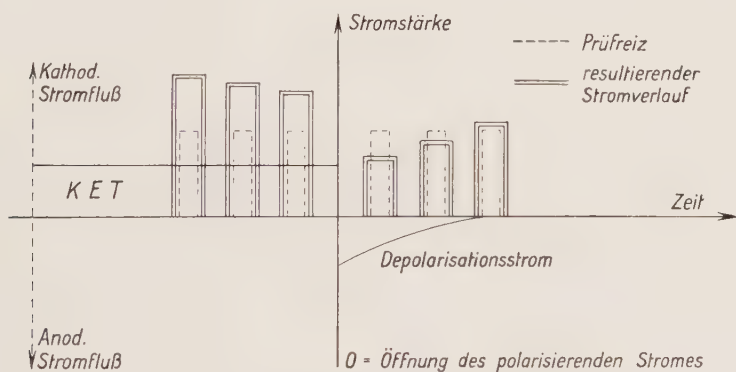


Abb. 8. Überblick über einen längeren Zeitabschnitt mit schrittweise veränderter Prüfreizlage. Der Änderungsgang der zur Wirkung gelangenden Prüfreizwerte ist schematisch dargestellt. *

* Die erregbarkeitssteigernde Wirkung der Kathode nimmt, wie man weiß, mit der Dauer der Durchströmung allmählich ab, was mit einer Verringerung des Membranwiderstandes Hand in Hand geht und schließlich zu einer „depressiven“ Kathodenwirkung führen kann. Wir gingen dem relativen Abfall der erregbarkeitssteigernden primären Kathodenwirkung in einer kurzen Versuchsreihe nach, indem wir bei gleicher Spannung die Polarisierungsdauer änderten und nach 1, 2, 4, 5 und 10 sec Durchströmungsdauer gleichstarke Prüfreize auf den Elektrotonus superponierten. Die Zuckungshöhen zeigten einen flachen Abfall, der nach Stromschluß mit der relativ größten Steilheit einsetzte und auch nach 10 sec die Grenze der natürlichen Erregbarkeit nicht entfernt erreichte. Dieser Versuch geht mit unseren regelmäßigen Kontrollen zu Vermeidung kathodisch-depressiver Wirkungen im Ergebnis konform.

dingungen, nun summieren sich depolarisierender Strom und Prüfreiz unter gleichzeitiger „elektrotonischer“ Reizstromverstärkung. Bei kathodischer Durchströmung erfährt der während des bestehenden Elektrotonus gesetzte, ebenfalls kathodisch gerichtete Prüfreiz die „elektrotonische“ Reizstromverstärkung, was die durch die physiologische Erregbarkeitssteigerung bedingte Zuckungserhöhung noch steigert. Im Zusammenbruch des primären Katelektrotonus nach der Stromöffnung erfährt der Prüfreiz durch den depolarisierenden Spannungsausgleich und die „elektrotonische“ Reizstärkenbeeinflussung eine Minderung seiner physikalischen Stärke. Die Prüfreizstärkenänderung am Orte der Kathode ist in Abb. 8 schematisch dargestellt.

Bei teilweiser Überdeckung des (auf 0,5 msec bemessenen) Prüfreizes mit dem Ende des polarisierenden Stromes gilt grundsätzlich dasselbe, doch gestalten sich die Verhältnisse noch verwickelter. Abb. 9 gibt den Versuch einer schematischen Aufzeichnung des mutmaßlichen physikalischen Strom-

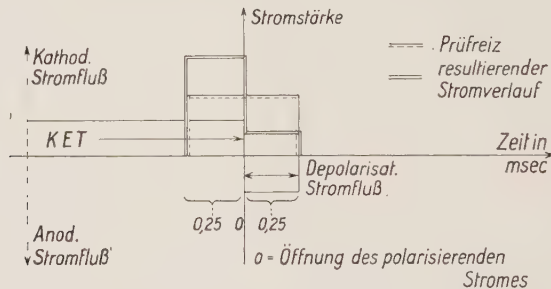


Abb. 9. Schematische Darstellung der resultierenden physikalischen Reizstromstärke bei der Prüfreizlage „Ende mit Mitte“.

verlaufes, diesmal unter Vernachlässigung der (ohnedies nicht quantitativ zu fassenden) „elektrotonischen“ Reizstromänderung wieder. Das Besondere liegt in diesem Falle darin, daß der Prüfreiz durch den rechtwinkligen Abbruch der Elektrotonisierung in zwei Teile zerlegt wird, die ganz verschiedenartigen Beeinflussungen unterliegen, sodaß der sich ergebende physikalische Reizwert des Prüfreizes kaum sicher zu ermitteln ist.

Die Frage, wie sich unter diesen Umständen der Umschlag der physiologischen Stimmung des Nerven, zumal zu Beginn des Vorganges, nun tatsächlich vollzieht und auf welchen Zeitpunkt insbesondere die Vollentwicklung (das Maximum) der sekundären Modifikation der elektrotonisch veränderten Erregbarkeit zutreffend anzusetzen wäre, muß nach dem Gesagten für die Kathode also offengelassen werden. Um so mehr erscheint es zu prüfen wichtig, ob auch die Verschiedenheit der Labilität des dem Nerven aufgezwungenen kathodischen und anodischen Zustandes, wie sie im Experiment in der verschiedenen Umschlagbereitschaft erscheinungsmäßig so eindrucksvoll hervortritt, als nur durch die physikalischen Komplikationen vorgetäuscht zu erachten ist. Diese Frage möchten wir verneinen! Denn wie

die oben kurz skizzierten Angaben erkennen lassen, greifen die mitwirkenden physikalischen Faktoren am Orte der Kathode und der Anode nach der Stromöffnung übereinstimmend fördernd in das Erscheinungsbild des Erregbarkeitsumschlages ein, an der Kathode, indem die Prüfreizschwächung den Reizerfolg verkleinert, an der Anode, indem die Prüfreizverstärkung ihn erhöht. Und wenn über die relative Größe dieser Effekte zur Zeit Bindendes auch nicht zu sagen ist, so spricht doch der Umstand, daß im praktischen Versuch so gewaltige zeitliche Unterschiede gefunden werden, wie sie unsere Zeitwerte anzeigen, mit größter Wahrscheinlichkeit dafür, daß dem Ablauf des Stimmungsumschlages unter den beiden Polen eine ganz verschiedene Geschwindigkeit eigen ist. Dies um so mehr, als der Prüfreiz selbst durch seine polarisierende Wirkung das Fortschreiten des physiologischen Vorganges an der Anode fördert, an der Kathode hemmt. Es ist also wohl kaum zu bezweifeln, daß die (künstlich erzwungene) primäre anodische Membranverdichtung eine träge Reaktionslage im Nerven schafft, während die (auch im natürlichen Erregungsgeschehen immer wiederkehrende) kathodische Membranlockerung den Nerven in einen Zustand hoher Reaktionsbereitschaft versetzt (Restitutionstendenz!). In diesem Sinne kann auch nochmals des Tatbestandes des *Pflügerschen* Gesetzes gedacht werden, dessen 3. Stufe bei absteigendem Strom nur aus einem äußerst raschen Eintritt der sekundären Untererregbarkeit im Bereich der gewesenen Kathode überhaupt verständlich wird (s. S. 56 f).

Die beschriebenen Befunde und die Schwierigkeit ihrer Interpretation gaben uns Veranlassung, uns vortastend einigen Fragen zu nähern, die das bis jetzt Erreichte in gewisser Hinsicht zu ergänzen vermögen:

1. Zunächst war es von Interesse, die Wirkungsstärke des primären Kat- und primären Anelektrotonus mit den gegebenen methodischen Mitteln einem Vergleich zu unterwerfen. Es wurden Versuche durchgeführt, bei denen, nach Einstellung des Prüfreizes auf submaximale Wirkung am natürlich gestimmten Nerven, diejenige Prüfreizstärke gesucht wurde, die, auf den bestehenden Katelektrotonus superponiert, eine Zuckung gleicher Höhe hervorrief: der Prüfreiz mußte auf etwa 75% der vorigen Stärke abgeschwächt werden. Sodann wurde derselbe Versuch am gleichen Präparat während ebenso starker anodischer Durchströmung derselben Dauer vorgenommen. Hier rief erst ein auf 380% verstärkter Prüfreiz die der Bezugzuckung gleiche Zuckung hervor. Nun ist zwar zu beachten, daß der kathodisch gerichtete Prüfreiz im Anelektrotonus eine „elektrotonische“ Schwächung erfährt, an der Kathode dagegen eine Verstärkung, doch herrscht durchaus der Eindruck vor, daß die physiologische Auswirkung der anodischen Polarisierung die der katelektrotonischen überwiegt, wie es auch im „elektrotonischen Quotienten“ (s. bei *H. Schaefer*⁵⁾) zum Ausdruck kommt.

2. Eine andere Versuchsreihe verglich die hemmende Wirkung des Anelektrotonus während des Bestehens des polarisierenden Stromes und unmittelbar nach seiner Öffnung, indem eine Prüfreizstärke eingestellt wurde, die während des primären Anelektrotonus eben überschwellig war. Man konnte hoffen, dem Grad des Eingehens des depolarisierenden Stromflusses in den

Reizvorgang auf diesem Wege in gewissem Maße näherzukommen. Es ergab sich, daß der gleiche kathodisch gerichtete Prüfreiz 0,5 msec nach der Öffnung des Anelektrotonus eine maximale Zuckung hervorrief. Selbst bei einem während des Anelektrotonus ganz unwirksamen Prüfreiz wurde schon 0,5 msec nach der Stromöffnung die maximale Zuckungshöhe verzeichnet. Die Größe dieses Wirkungsunterschiedes ist gewiß vorwiegend der Prüfreizverstärkung durch den depolarisierenden Spannungsausgleich zuzuschreiben, da sich der anodische Erregbarkeitsumschlag als solcher, wie die weitere Verfolgung des Vorganges auswies (Dittler und Kloos), mit bemerkenswerter Trägheit vollzieht.

3. Um eine relatives Maß für die Hemmungsstärke der sekundären Kathodenwirkung zu gewinnen, wurde die Hemmung durch den sekundären Katelektrotonus mit der des primären Anelektrotonus in Vergleich gesetzt. Bei dieser Versuchsreihe waren die physikalischen Begleitvorgänge insofern beidemale ähnlich geartet, als sowohl die anodische Vordurchströmung wie der depolarisierende Elektrizitätsausgleich nach dem Katelektrotonus dem kathodisch ablaufenden Prüfreiz entgegengerichtet waren und ihn schwächten. Es wurde eine Prüfreizstärke gewählt, die beim Einrücken in den Anelektrotonus eine submaximale Zuckung halber Höhe ergab, und dann der gleiche Reiz im Abstand von 0,5 msec vom Öffnungsmoment des Katelektrotonus angesetzt, wobei stets maximale Zuckungen auftraten. Man kann, gegenüber der primären Anodenwirkung, wohl auf eine verhältnismäßig geringe Wirksamkeit der sekundären kathodischen Phase selbst zur Zeit ihrer stärksten Ausprägung schließen.

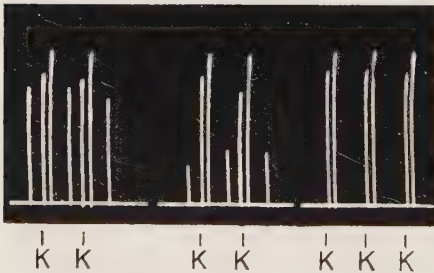


Abb. 10. Die drei Kurvenscharen enthalten je 5 Versuche, die erste Schar ist mit dem relativ stärksten, die zweite mit einem mittleren, die dritte mit dem relativ schwächsten Prüfreiz, stets bei 0,5 msec Abstand vom Stromöffnungsmoment, aufgenommen.

1. Kurvenschar beginnt mit der Prüfreizwirkung im abklingenden Anelektrotonus (die Schließung des anod. polar. Stromes blieb unwirksam), dreimal wiederholt; dazwischen zweimal kathod. Polarisierung mit Schließungszuckung und maximaler Prüfreizwirkung.

2. Kurvenschar: dreimal Prüfreiz nach Anelektrotonus schwach überschwellig, dazwischen zweimal Schließungswirkung des Katelektrotonus mit zugehöriger wieder maximaler Prüfreizwirkung.

3. Kurvenschar: dreimal Schließungszuckung des Katelektrotonus mit zugehöriger maximaler Prüfreizwirkung. Anelektrotonus, dazwischen zweimal ohne Schließungswirkung, auch Prüfreiz unwirksam.

4. In Erweiterung dieser Befunde wurde versucht, die praktische Auswirkung der sekundären Modifikation der Kathode der noch zu erfassenden hemmenden (Rest-)Wirkung des Anelektrotonus kurz nach der Stromöffnung gegenüberzustellen. Im Vergleichsversuch wurde 0,5 msec nach der Öffnung der kathodischen bzw. anodischen Polarisierung der Prüfreiz angebracht und zunächst eine Reizstärke ausgewählt, die an der gewesenen Kathode zu einer halbhohen Zuckung führte. Der gleiche Prüfreiz war im gleichen Zeitpunkt nach der Anodenöffnung völlig unwirksam. Selbst der im

sekundären Katelektrotonus maximal wirkende Prüfreiz wurde stets noch unterschwellig gefunden. Dieses Ergebnis ist auffallend, da im Zusammenbruch des Anelektrotonus sich depolarisierender Spannungsausgleich und kathodisch gerichteter Prüfreiz addieren, während an der gewesenen Kathode der Prüfreiz vom depolarisierenden Strom geschwächt wird. Um so mehr lassen diese völlig eindeutigen Versuche (s. Abb. 10) der Folgerung Raum, daß die nach Stromöffnung noch bestehenden Restbeträge der primären anelektrotonischen Hemmung die hemmende Wirkung der sekundären kathodischen Phase bei weitem übertreffen, da ihre Verschiedenheit sonst durch die physikalisch bedingten Reizstromänderungen ausgeglichen werden müßte.

Zusammenfassung

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, den zeitlichen Verlauf des Erregbarkeitsumschlages im Nerven nach Öffnung eines kathodisch polarisierenden Stromes messend zu verfolgen und die Befunde den von R. Dittler und H. Kloos unter der Anode erzielten gegenüberzustellen. Die Untersuchungen wurden am Nerv-Muskel-Präparat des Frosches mit Hilfe des Dittlerschen Reizpendels durchgeführt in einer Reizanordnung, die es bei Verwendung zweier Stromquellen ermöglichte, die Beobachtungsstelle bei unveränderter Zuführung des Prüfreizstromes im Wechsel kathodisch und anodisch zu polarisieren. Der als Prüfreiz dienende, auf 0,5 msec Dauer festliegende, kathodisch gerichtete galvanische Stromstoß war in den Grundversuchen auf submaximale Wirksamkeit eingestellt.

Für die Vorgänge am Orte der Kathode ergaben die Versuche, daß der submaximale Prüfreiz, der während des elektronisierenden Stromflusses und auch noch beim Zusammenfallen des Prüfreizendes mit dem Stromöffnungsmoment mit einer überhöhten Zuckung beantwortet wird, schon bei der Prüfreizlage „Ende mit Anfang“ immer vollkommen unwirksam gefunden wird. Die Höhe der natürlichen Erregbarkeit des Nerven wird - wenn man den Reizerfolg (zunächst rein beschreibend) als Maß der Erregbarkeit nimmt - äußerst rasch unterschritten. Demgegenüber war nach anodischer Polarisierung - in Bestätigung der Dittler-Kloosschen Ergebnisse - ein wesentlich trägerer Verlauf des Erregbarkeitsumschlages festzustellen, indem die primäre Erregbarkeitshemmung nach Stromöffnung zunächst (kontinuierlich abnehmend) noch sicher nachweisbar blieb und der Zustand der natürlichen Nervenirregbarkeit erst nach 40—50 msec durchschritten wird. Trotz quantitativer Schwankungen von Fall zu Fall sind kurz nach Öffnung des polarisierenden Stromes also immer Prüfreizlagen zu finden, in denen der submaximale Prüfreiz am Orte der Kathode schon, an der Stelle der Anode noch ohne sichtbare Wirkung bleibt. Ähnliche Unterschiede bestehen hinsichtlich der zeitlichen Lage des Maximums der sekundären Elektrotonusphase und der Dauer ihres Ausklingens. Der Zeitpunkt stärkster sekundärer Hemmung am Orte der gewesenen Kathode liegt - gemessen an den Zuckungshöhen - schon bei einem Abstand des Prüfreizbeginnes vom Stromöffnungsmoment von 0,5 msec, während die niedrigste Reizschwelle im Verlauf der sekundären anodischen Übererregbarkeit erst nach 260—400 msec erreicht wird. Und während unter der Kathode der Gesamtvorgang bis zur Wiederkehr der natürlichen Nervenirregbarkeit sich auf 20—30 sec bemißt, findet er unter der Anode frühestens nach 1 min sein Ende.

Der Erregbarkeitsumschlag und die sich anschließenden Vorgänge vollziehen sich nach kathodischer Vorbehandlung des Nerven also wesentlich steiler und insgesamt in kürzerer Zeit als nach der anodischen. Die dabei bestehenden Abhängigkeiten von der Stärke und der Dauer der polarisierenden Vordurchströmung stellen sich so dar, daß ihre Erhöhung auch die hemmende Wirkung in der

sekundären Phase verstärkt (wobei im Falle der Polarisierungsstärke die muskelwärts gerichtete Ausweitung der Elektrotonusgrenzen, die zur Verlängerung des von der Prüfreizerregung dekrementiell zu durchlaufenden Nervenweges führt, allerdings nicht unbeteiligt ist).

Gegenüber dieser rohen Ausdeutung der Befunde (Annahme einer einfachen Größenbeziehung zwischen Zuckungshöhe und Nervenirregbarkeit) zwingt der Umstand, daß der in physikalisch gleichbleibender Stärke zugeführte Prüfreiz zur Zeit des Zusammenbruches des physikalischen Katelektrotonus nicht auch in unveränderter Stärke zur Wirkung gelangt, zu kritischer Zurückhaltung. Bei den frühen Prüfreizlagen verschleiert offenbar der der Stromöffnung folgende gegenläufige depolarisierende Spannungsausgleich, desgleichen die sich aufsetzende „elektrotonische“ Reizstärkenänderung das Bild der physiologischen Stimmungsänderung, indem sie den Prüfreiz physikalisch schwächen und eine dem wirklichen Gang des Erregbarkeitsumschlages nicht eigene (vergrößerte) Steilheit des Verlaufes vortäuschen. Bei teilweiser Polarisierungs- und Prüfreizstromüberdeckung liegen die Verhältnisse noch verwickelter. Dem Sinn unserer Gegenüberstellung der kathodischen und anodischen Umstimmungsvorgänge tut dies u. E. aber grundsätzlich keinen Eintrag, da unter der Mitwirkung derselben Faktoren und zur gleichen Zeit auch der Stimmungsumschlag unter der Anode utriert zur Erscheinung kommt, eine Wirkung, die hier durch den kathodisch gerichteten Prüfreiz selbst - im Gegensatz zu den Verhältnissen unter der Kathode - noch unterstützt wird. Es scheint uns daher trotz der Erschwerung der Versuchsdeutung die Folgerung zulässig, daß der Zustand des Nerven am Orte der Kathode bei aufgelockerten Phasengrenzen deutlich labiler ist und sich sein Stimmungsumschlag steiler vollzieht als an der Stelle der durch Membranverdichtung in ihrer Reaktionsbereitschaft beeinträchtigten Anode.

Literatur

- 1 Ditter, R. u. H. Kloos, Pflügers Arch. **249**, 593 (1948) — 2 Bishop, G. H., Amer. J. Physiol. **84**, 417 (1928) — 3 Dittler, R., Z. Biol. **83**, 29 (1925) — 4 Ebbecke, U., Kroogh-Festschrift, Kopenhagen 1926, 10—24 — 5 Schaefer, H., Elektrophysiologie, Bd. 1, S. 55

Aus dem Institut für animalische Physiologie, Frankfurt a. M.

(Direktor: Prof. Dr. Karl Wezler)

Plastischer Tonus und Membranpotential

Von Kurt Greven

Mit 2 Abbildungen und 1 Tabelle

Eingegangen am 20. 9. 1950

Einleitung

In zwei vorhergehenden Arbeiten¹ wurde auf das Phänomen des plastischen Tonus am Froschmagen aufmerksam gemacht, das an Hand von Nachdehnungskurven demonstrierbar ist. Wie gezeigt werden konnte, hat dieser plastische Tonus anscheinend nichts mit einer Tätigkeit des kontraktilen Mechanismus zu tun. Er ist auf Grund der Nachdehnungs- und Relaxationserscheinungen, wie sie auch bei unbelebten Objekten, besonders stark bspw. am Kautschukstreifen auftreten, zu erklären. Die Grundlage zu dieser Einsicht hat *Jordan* (Übersichtsreferat s.²) gegeben. Der plastische Tonus des Magenringes ist, wenn überhaupt, nur in geringem Maße durch das vegetative Nervensystem direkt beeinflussbar. Er sinkt durch Dehnung des betreffenden Abschnittes der glatten Muskulatur. Experimentell konnte am Froschmagen Steigerung des plastischen Tonus nur durch besondere Maßnahmen erreicht werden. Der Froschmagenring mußte sich nicht nur auf Grund kontraktiler Tätigkeit zusammenziehen, sondern es mußte auch durch gelinde Wärmebehandlung mit anschließender Abkühlung auf Ausgangstemperatur Gelegenheit zu einer inneren Umlagerung des molekularen Aufbaus gegeben werden.

Dem plastischen Tonus wurde der kontraktile Tonus gegenübergestellt. Er beruht auf der Tätigkeit des kontraktilen Mechanismus der glatten Muskulatur, die aktiv Verkürzung erzeugen, bzw. Spannung entwickeln kann. In beiden vorhergehenden Arbeiten wurde diese Unterscheidung zwischen zwei verschiedenen Arten von Tonus rein auf Grund mechanischer Experimente am Magenring getroffen. Es erwies sich als notwendig, die damaligen Befunde auch nach der elektrophysiologischen Seite hin zu ergänzen.

Elektrophysiologische Beobachtungen bei Veränderungen des plastischen Tonus liegen bisher kaum vor. *Herter*³ fand bei den Nachdehnungserschei-

nungen am Schneckenfuß bei biphasischer Ableitung keine Aktionsströme. *Jordan*² weist in seinem Übersichtsreferat darauf hin, daß bei den sog. „tonischen“ Kontraktionen, wie sie bei Invertebraten vorkommen, und die der Wiederherstellung des Verlustes an plastischem Tonus nach vorausgegangener Dehnung dienen, ebenfalls keine Aktionsströme auftreten. Am Froschmagen sind derartige „tonische“ Kontraktionen im Sinne von *Jordan* nicht nachzuweisen¹. Wesentlich für die Zwecke der vorliegenden Arbeit war folgender Gedankengang: Nach den rein mechanischen Experimenten der vorausgegangenen Arbeit war immer noch Grund zum Verdacht gegeben, daß die verschiedenen, wie behauptet rein dem plastischen Tonus zuzuzählenden Effekte, doch auf Grund verschiedener Kontrakturzustände zu erklären sind. Damit würden sie als Ausdruck einer verschiedenen Einstellung des kontraktilen Mechanismus gelten können. Die durch diese verschiedene Einstellung des kontraktilen Systems bedingten Effekte wären dem kontraktilen Tonus zuzuzählen.

Eine Entscheidung darüber, ob es tatsächlich beim glatten Muskel einen plastischen Tonus unabhängig nicht nur von der Tätigkeit des kontraktilen Systems im Sinne eines Tetanus sondern auch unabhängig von den Dauerverkürzungen dieses Systems im Sinne von Kontrakturen gibt, kann nur auf Grund elektrophysiologischer Untersuchungen getroffen werden. Und zwar muß das Membranpotential, das Verletzungspotential, bestimmt werden. Auf die Bedeutung des Membranpotentials für die Definition des Tonusbegriffes hat *Schaefer*⁴ noch vor kurzem hingewiesen und wenn von ihm die Höhe des zellulären Tonus eines jeden muskulären Gebildes an Hand seines Membranpotentials bestimmbar ist, so besteht seinen Ausführungen nach ein unmittelbarer Zusammenhang zwischen Tonus und dem jeweiligen Verkürzungszustand des kontraktilen Apparates. Für den glatten Muskel sind die experimentellen Grundlagen hierzu durch die Untersuchungen von *Baqu* u. *Monnier*⁵ gegeben worden. *Baqu* u. *Monnier* bestimmten bei einer ganzen Reihe glatter Muskeln von Warmblütern die Veränderungen des Membranpotentials durch pharmakologische und nervöse Reize. Verkürzten sich die Muskeln unter dem Einfluß dieser äußeren Reize über längere Zeit in Form von Kontrakturen, so sank das Membranpotential, bei Erschlaffung dagegen stieg es an. Der Wechsel der kontraktilen Zustände ging also einem Wechsel des Membranpotentials parallel. Genaue zeitliche Übereinstimmung war nicht in allen Fällen gegeben, insofern häufig, aber nicht immer, die Änderung des Membranpotentials der mechanischen Zustandsänderung vorauslief (bis zu 30 Sek.). Ähnliche Beobachtungen wurden von *Fleckenstein*, *Brose*, *Canis* u. *Förderer*⁶ sowie *Hardt* u. *Fleckenstein*⁷ am Skelettmuskel gemacht. Die durch pharmakologische oder thermische Reize gesetzten Kontrakturen, die man zu den lang dauernden Verkürzungszuständen der glatten Muskulatur in Parallele setzen kann, gingen mit einer Erniedrigung des Membranpotentials einher. *Fleckenstein* u. *Hardt*⁸ schreiben die spasmolytische Wirkung der Lokalanaesthetica ihrer Einwirkung auf das Membranpotential im Sinne einer Erhöhung

zu. Kuffler⁹ betont bezügl. des Skelettmuskels den engen Zusammenhang zwischen Kontraktur und begleitender Membranpotentialerniedrigung.

Über die rasch vorübergehenden Verkürzungen der glatten Muskulatur, die den Zuckungen der quergestreiften Muskeln in Parallele zu setzen sind, und ihre elektrischen Äußerungen braucht hier nicht viel gesagt zu werden. Von v. Brücke u. Orbeli^{10, 11} bis zu den neueren Untersuchungen von Bozler (Zusammenfassung s. ^{12, 13}) sind eine ganze Reihe von Arbeiten veröffentlicht worden, aus denen hervorgeht, daß derartige Tätigkeitsformen der glatten Muskulatur mit Aktionsströmen einhergehen. Über die jeweilige Form der Tätigkeit des kontraktiven Systems und die ihr korrespondierende Form des Aktionsstroms, ebenso welchen anatomischen, im glatten Muskel eingelagerten Gebilden (Nerven, Ganglienzellen, Muskelfasern) die einzelnen im Verlauf der Aktionsströme auftretenden Potentiale zuzuordnen sind, mag noch Zweifel bestehen. Für die Aufgaben der vorliegenden Arbeit ist es nur wichtig zu wissen, daß mechanische Aktion, sofern es sich um diese relativ rasch verlaufenden Kontraktionen handelt, immer mit elektrischen Äußerungen verknüpft ist, was besonders schön an Hand der sehr sorgfältigen Untersuchungen von Bozler^{14,15} ersichtlich ist.

Nach dieser allgemeinen Übersicht ist anzunehmen, daß, wenn ein plastischer Tonus am glatten Muskel der Wirbeltierhohlorgane von einem kontraktiven abzugrenzen ist, diese Veränderungen des plastischen Tonus, die sich unabhängig vom üblichen kontraktiven Mechanismus vollziehen sollen, ohne Änderung des Membranpotentials auftreten müssen. Es ist dies eine notwendige Bedingung. Ob sie ausreichend ist, in dem Sinne, daß bei Konstanz des Membranpotentials mit Sicherheit auf einen „Ruhezustand“ des kontraktiven Systems geschlossen werden kann, steht letzten Endes nicht fest, ist aber nach dem, was wir aus den einschlägigen, bereits zitierten Untersuchungen wissen, sehr wahrscheinlich. Jedenfalls ist bei dem derzeitigen Stande der Physiologie die Untersuchung des Membranpotentials die letzte Möglichkeit auf einen Ruhezustand des kontraktiven Systems zu schließen, dessen verschiedene aktive Tätigkeit unter physiologischen Bedingungen anscheinend stets mit Veränderungen des Membranpotentials einhergeht. Wenn Rothschild¹⁶ in einer kürzlich erschienenen Arbeit äußert, daß nicht ganz allgemein Kontrakturen mit einer Negativierung des Membranpotentials einhergehen, so ist das wohl so zu verstehen, daß mancherlei Eingriffe die Eiweiße der Muskelfaser denaturieren, sodaß irreversible Dauererscheinungen zustande kommen, die in ihrem Mechanismus nichts mit der physiologischen Aktion des kontraktiven Systems gemeinsam haben.

Das experimentelle Vorgehen für die nachfolgenden Untersuchungen war somit gegeben. Es handelt sich darum, das Membranpotential bei Veränderungen des plastischen Tonus zu untersuchen. Solche Änderungen treten, wie anderen Ortes ausgeführt, bei Belastungen unter isotonischen Bedingungen auf, indem sich am glatten Muskel Nachdehnungserscheinungen zeigen, die durch einfache Verkürzungsvorgänge des kontraktiven Apparates nicht ohne weiteres rückgängig zu machen sind. Würde es sich bei diesen Nachdehnungserscheinungen um eine Lösung einer vorher bestehenden Kon-

traktur handeln, so würde das Membranpotential im Laufe dieser Nachdehnungserscheinungen steigen. Im anderen Falle, wenn sich die Nachdehnungserscheinungen unabhängig von einer Erschlaffung des kontraktile Apparates vollziehen, wird das Membranpotential keiner Änderung unterliegen. Nun ist die Konstanz des Membranpotentials bei einer Nachdehnung aus dem Grunde schwer zu bestimmen, weil sich zugleich Längenänderungen am Muskel vollziehen, die Anlaß zu Potentialänderungen geben können. Bei der vorliegenden Arbeit wurde daher von der zur Nachdehnung analogen Erscheinung unter isometrischen Bedingungen, der Relaxation, d. h. dem Nachlassen der Spannung in der Zeit, falls der Muskel auf eine bestimmte Länge gedehnt wurde, ausgegangen.

Methodik

Die Untersuchungen wurden in den Monaten Juni, Juli 1950 durchgeführt. Verwendet wurden wiederum von Schleimhaut befreite Magenringe von Fröschen, und zwar von frisch gefangenen Eskulenten. Sollte das Verhalten bei kontraktile Tätigkeit beobachtet werden, so kamen Tiere in den ersten Tagen der Gefangenschaft zur Verwendung. Sollten in anderen Fällen von Kontraktionen freie Relaxationskurven beobachtet werden, so wurden Tiere vom 10. bis 15. Tage der Gefangenschaft zur Beobachtung herangezogen. In vielen Fällen traten bei diesen kurzfristig hungernden Tieren keine Spontankontraktionen während des Versuches auf.

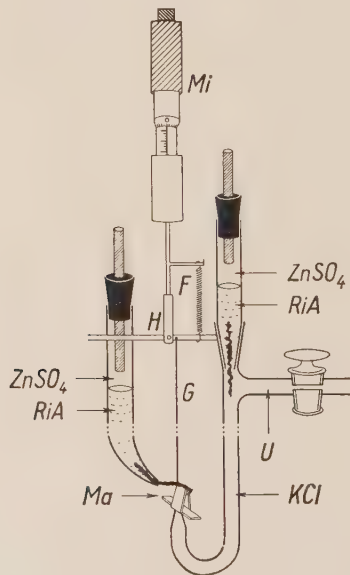


Abb. 1

Die Magenringe wurden über die kleine Glasplatte (Breite 3,5 mm) der in Abb. 1 wiedergegebenen Apparatur gestülpt. Die Glasplatte selber war durch starke Gummizüge an dem Unterteil der rechten Elektrode fixiert (der Übersicht halber nicht gezeichnet). Der unter der Oberkante des Magenringes angreifende Glas- haken stellte als Faden ausgezogen die Verbindung zum isometrischen Hebel her

(Angriffspunkt 0,7 mm von der Hebelachse). Durch Drehung der Mikrometer-schraube, die mit dem Hebel so verbunden war, daß der Hebel selber nur gehoben und gesenkt, aber nicht mitgedreht wurde, konnte der Magenring bei fixierter unterer Glasplatte auf verschiedene Längen ausgezogen werden. Um bessere isotonische Bedingungen zu gewährleisten, wurden bei den im Abschnitt B der Versuchsergebnisse wiedergegebenen Untersuchungen der Glashaken durch eine an ihren freien Enden aufgebogene Glasgabel, die an einem unter der Oberkante des Ringes durchgezogenen Glasstäbchen beiderseits des Ringes angriff, ersetzt. Auf diese Weise wurden die mit zunehmender Spannung des Ringes einhergehenden Längenverbindungen durch Durchbiegung des Glashakens vermieden.

Zur Messung des Verletzungspotentials diente nach dem Vorgehen von *Rothschuh*¹⁷ eine Saugelektrode (rechte Elektrode der Abb. 1). Um bei den auftretenden starken Zugkräften am Ring einen guten Abschluß der Saugstelle gegenüber der Außenluft zu gewährleisten, bestand die Saugstelle der Elektrode selber aus einem kreisförmigen Schliff (Durchmesser 3 mm), in dessen Mitte sich eine Bohrung von 1 mm befand. Durch das Anpressen der Glasplatte gegen diese Schliff-fläche entstand an dem dazwischen liegenden Magenring außerdem noch eine Quetschverletzung. Da die durch ein derartiges Vorgehen erzielten Verletzungspotentiale relativ niedrig waren (2—4 mV), wurde außerdem in Anlehnung an die Versuche von *Baqu* u. *Monnier*⁵ eine chemische Verletzung dadurch gesetzt, daß der untere Teil der Saugelektrode mit gesättigter KCl gefüllt war. Die Gründe dafür, daß gerade beim glatten Muskel chemische Verletzungen mit KCl höhere Demarkationspotentiale geben, sind von diesen Autoren bereits erörtert worden: Der glatte Muskel besteht aus kleinen kurzen zellulären Einheiten. Mechanische Verletzung an einer Stelle bewirkt, daß die Zellen unter der verletzten Stelle in toto absterben und nur Leitfunktion haben. Die Elektrode an der verletzten Stelle liefert alsbald das Potential der Nachbarzellen mit unverletzten Membranen. Konzentriertes KCl dagegen setzt durch Diffusion dauernd neue Verletzungen. Eine ähnliche permanente Verletzung sollen zwar Saugelektroden als solche erzeugen. Allein sie erwiesen sich in ihrem ursprünglichen Aufbau nicht so wirksam. Die gleiche Anordnung wie bei *Baqu* u. *Monnier* (Ableitung an der verletzten Stelle über Platten von geschmolzenem KCl und Chlorsilber Elektroden nach *Lapique d'Arsonval*¹⁸) konnte hier nicht benutzt werden, da diese Elektroden nicht genügend unpolarisierbar für Beobachtungen über längere Zeiträume waren (s. auch *Lullies*¹⁹). Durch die Anwendung der Saugelektrode mit KCl-Füllung konnte, wie die Versuchsergebnisse zeigen, ein relativ hohes und konstantes Verletzungspotential über längere Zeit erzeugt werden. Weitere Ableitung von der KCl-Lösung aus erfolgte über Ringer Agar, ZnSO₄-Lösung, Zink. Die Saugelektrode war durch den Hahnstutzen U mit einer Unterdruckvorratsflasche verbunden. Aus dem Ringeragar hingen einzelne Wollfäden in die KCl-Lösung hinein zur Überbrückung der sich eventuell an dieser Stelle bei der Füllung ansammelnden Luftblasen (Anordnung wie bei *Rothschuh*¹⁷). Die Größe des angewandten Unterdrucks belief sich auf 400 bis 450 mm Hg.

Die linke Elektrode der Abb. 1 griff mit einem in Ringer getränkten Wollfaden an der unverletzten Oberkante des Magenringes an. Der Wollfaden selbst war, um Verschiebungen zu vermeiden, am Glashaken oder Glasstab auf beiden Seiten des Ringes festgebunden (nicht gezeichnet). Die Elektrode bestand wiederum aus einer Ringer-Agar, ZnSO₄, Zink, Kette. Die ganze Elektrodenanordnung war, wenn man den Magenring als Fortsetzung des in der linken Elektrode vorhandenen Ringer-Agars auffaßt, abgesehen von Unterschieden des Querschnitts, symmetrisch beiderseits der KCl-Lösung aufgebaut. Das Elektrodenpotential betrug bei frisch zubereiteten Elektroden etwa 0,5 bis 0,7 mV. Es wurde bei jedem Versuch bestimmt und entsprechend in Rechnung gesetzt.

Der untere Teil der in Abb. 1 wiedergegebenen Apparatur befand sich in einer feuchten Kammer bei konstanter Temperatur (18° C).

Da aus äußeren Gründen keine Möglichkeit zu einer optischen Registrierung der Versuchsergebnisse gegeben war, wurde das Demarkationspotential stromlos im Kompensationsverfahren in einer ähnlichen Anordnung wie bei *Rothschuh*²⁰ mit einem Spiegelgalvanometer als O-Instrument ermittelt. Änderungen von 0,03 mV konnten mit Sicherheit festgestellt werden. Verzicht auf optische Registrierung war in diesem Falle möglich, weil, wie die Versuchsergebnisse beweisen, nur ganz geringfügige langsame Veränderungen des Demarkationspotentials auftraten, so daß die Bedienung des Widerstandsmeßdrahtes geringe Aufmerksamkeit erforderte, um die Lichtmarke des Galvanometers in der O-Stellung zu halten.

Die mechanischen Veränderungen, d. h. die Relaxationserscheinungen, wurden in ihrem zeitlichen Verlauf durch Ablesung der Hebelbewegungen (langer Strohhalm) an einem Millimeterstreifen bestimmt. Rußregistrierung erwies sich als nicht geeignet. Die einer kontinuierlichen Hebelbewegung dienende Kraftdifferenz zwischen dem Zug der Feder und des Magenringes war so gering, daß die Reibung der Schreibfahne den Verlauf störte. Auch dieses Vorgehen — reine Ablesung — war möglich durch die relative Langsamkeit der Veränderungen.

Versuchsergebnisse

A. Zeitlicher Verlauf des Membranpotentials

In einer ersten Reihe von Versuchen handelte es sich darum, die Höhe des Membranpotentials bei gleicher Ringlänge über eine gewisse Zeit zu verfolgen. Der Abstand der unteren Seite der Glasplatte von der oberen Kante des Glashakens betrug in einigen Fällen 0,45, in anderen 0,7 mm. Die Ergebnisse sind in Abb. 2 wiedergegeben. Sie entsprechen durchaus den Resultaten, die in letzter Zeit von *Rothschuh*²⁰ mit der Saugelektrode am Herzstreifenpräparat gefunden wurden, mit dem Unterschied, daß der Durchschnitt der abgegriffenen Spannung hier niedriger liegt. Kurve 1 gibt die Ergebnisse einer Messung mit einer normalen Saugelektrode wieder, bei der

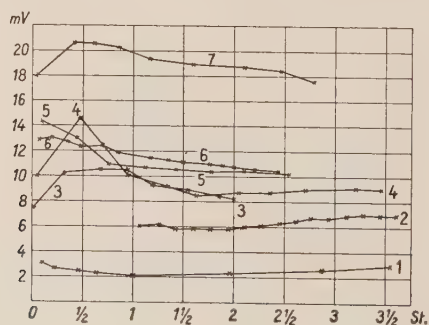


Abb. 2

der gebogene Glasarm der in Abb. 1 gezeigten Elektrode nicht mit gesättigter KCl, sondern mit Ringerlösung gefüllt war. Die Höhe des Membranpotentials bewegt sich zwischen 2 und 3 mV, entspricht ungefähr den Werten, die von früheren Untersuchern (*v. Brücke*¹⁰, *Orbeli* u. *v. Brücke*¹¹) vor *Baquin* u. *Monnier*⁵ für das Membranpotential glatter Muskeln angegeben

wurden. Der Vorteil der Saugelektrode macht sich wohl dadurch bemerkbar, daß dieses Potential über Stunden relativ gut konstant gehalten werden kann.

Alle übrigen Kurven wurden mittels der KCl-Saugelektrode der Abb. 1 ermittelt. Wie man sieht, ergeben sich bei gleichzeitiger Anwendung einer chemischen Verletzung wesentlich höhere Durchschnittspotentiale. Allerdings konnten mit der hier verwandten Methode am Magenring des Frosches nicht so hohe Demarkationspotentiale wie von *Baquin* u. *Monnier*⁵ am glatten Muskel des Warmblüters beobachtet werden. Bei Kurve 2 lag der Muskel, bevor er in die Apparatur eingespannt wurde, eine Stunde lang in Ringerlösung. Kurve 7 stammt von einem auffallend großen Tier mit muskelkräftigen Magenwänden. Ob es sich bei diesem gegenüber dem Durchschnitt verhältnismäßig niedrigen (Kurve 1) oder hohen (Kurve 2) Potentialen um Zufallsbefunde handelt, oder ob diesen Befunden eine Deutung auf Grund der Arbeiten von *Rothschuh*²⁰ gegeben werden kann, ist erst durch Serienuntersuchungen zu entscheiden, was nicht in der Absicht dieser Arbeit lag. An Hand anderer, hier nicht wiedergegebener Versuche konnte festgestellt werden, daß die chemische Verletzung allein, ohne Anwendung eines Sogs anfänglich etwa gleich hohe Potentiale verursachen konnte, wie mit Anwendung eines Sogs, daß aber die Potentiale in der Zeit schneller absanken, was wiederum in Übereinstimmung mit den Befunden von *Rothschuh* steht, wonach gerade die Saugmethode über längere Zeit relativ konstante Potentiale liefert. Auch der Blick auf den allgemeinen zeitlichen Verlauf der in Abb. 2 wiedergegebenen Kurven ergibt eine starke Ähnlichkeit mit den von *Rothschuh* veröffentlichten Ergebnissen am Herzmuskelstreifen. Die Potentiale steigen in der ersten Zeit vielfach an, bleiben dann aber über eine gewisse Zeit relativ konstant, oder fallen auch langsam ab, um in den späteren Zeitabschnitten u. U. wieder anzusteigen.

Schließlich wurde noch die Beobachtung gemacht, daß sich bei verschiedenen Ringen keine auffallenden Unterschiede ergeben, ob der Abstand der Unterkante der Glasplatte von der Oberkante des Glashakens 4,5 oder 7 mm betrug. In der dicht zusammenliegenden Kurvenschaar 3 bis 6 entstammen die Kurven 3 und 5 Ringen mit einem konstanten Glashaken-Plattenabstand von 7 mm, die beiden übrigen dagegen Ringen mit einem entsprechenden Abstand von 4,5 mm. Der Abstand der betreffenden Ansatzstellen der Elektroden betrug 7,2 bzw. 4,7 mm. Nach *Rothschuh* ist keine größere Potentialänderung zu erwarten, wenn sich der Abstand der Elektroden über etwa 5 mm hinaus verschiebt. Nach den von ihm veröffentlichten Ergebnissen hat man im Bereich von 5 bis 10 mm Elektrodenabstand in den meisten Fällen mit einer sehr geringen Erhöhung des Verletzungspotentials zu rechnen. Diese Unterschiede sind zu gering, um bei einem Vergleich von Verletzungspotentialen verschiedener Ringe untereinander offenbar zu werden. Sie machen sich indes bemerkbar, und das ist für die folgenden Untersuchungen wichtig, wenn man den gleichen Ring um 1 bis 3 mm dehnt. In den meisten Fällen stieg dadurch das Demarkationspotential um einige $\frac{1}{10}$ mV.

Diese Erörterungen seien nur vorausgeschickt, um zu demonstrieren, daß man bei der angewandten Methode mit ähnlichen Ergebnissen rechnen darf, wie sie *Rothschuh* bei seinen sorgfältigen Untersuchungen am Herzsstreifen und am Skelettmuskel gefunden hat. Die Verhältnisse wurden, da sie für die nachfolgenden Untersuchungen kein spezielles Interesse hatten, nicht weiter verfolgt. Wesentlich dagegen erschien es, zu erfahren, in welchem Zeitabschnitt nach Einspannen des Ringes in die Apparatur bei nicht allzulanger Wartezeit mit einem relativ konstanten Potential zu rechnen sei. Nach den vorliegenden Ergebnissen ist der Zeitabschnitt von etwa $1\frac{1}{2}$ bis 2 Stunden als der günstigste für die nachfolgenden Untersuchungen anzunehmen. In manchen Fällen bleibt das Verletzungspotential hier fast konstant. Die stärkste Änderung zeigt Kurve 3 mit einem Abfall von etwa 0,3 mV in 10 Minuten. Da ein Versuch der nachfolgenden Untersuchungen 10 Minuten dauerte, wurde der Beginn des eigentlichen Relaxationsversuches auf $1\frac{1}{2}$ Stunden nach Einspannen des Ringes und Anlegen der Elektroden festgesetzt.

B. Membranpotentiale im Verlauf von Relaxationserscheinungen

Die Versuche wurden so durchgeführt, daß die Ringe in die Apparatur der Abb. 1 eingespannt wurden. Der Abstand von Unterkante zu Oberkante des Ringes betrug 5 mm. Die Ringe mußten dabei stets etwas gedehnt werden. In diesem Zustand verblieben sie bei angelegten Elektroden $1\frac{1}{2}$ Stunden. Die durch die Dehnung entwickelte Spannung nahm dabei, wie am Absinken des isometrischen Hebels beobachtet werden konnte, ab (Relaxation). Gelegentlich waren die Ringe sogar nach diesen $1\frac{1}{2}$ Stunden spannungsfrei. Spontankontraktionen traten bei diesen Fröschen, die vorher etwa 14 Tage gehungert hatten, selten auf. Fälle mit Spontankontraktionen wurden hier ausgeschieden. Über sie soll aber noch im Anschluß an diese Versuchsreihe berichtet werden. Nach Ablauf von $1\frac{1}{2}$ Stunden wurde das Membranpotential gemessen und dann die Oberkante von der Unterkante des Ringes um weitere 2 mm entfernt. Die jetzt wieder einsetzenden Relaxationserscheinungen konnten in ihrem zeitlichen Verlauf verfolgt und das Membranpotential zugleich gemessen werden. Erste Messung erfolgte 30 sec. nach der Dehnung. Diese Zeitfrist war notwendig, um die Lichtmarke des Galvanometers, die sich bei der Dehnung im Sinne einer geringen Erhöhung des Membranpotentials (maximal 0,5 mV bei Vers. 25 a) verschoben hatte (Vergrößerung des Elektrodenabstandes), wieder in die O-Lage zu bringen. Von da ab blieb das Membranpotential fast konstant, und die Aufmerksamkeit konnte in der Hauptsache der Ablesung der Werte für die abfallende mechanische Spannung gewidmet werden. Da die beiden Skalen für das Potential und die mechanische Spannung dicht nebeneinander angeordnet waren, war die Kontrolle nicht schwierig. Weitere Messungen erfolgten dann nach 1 Min. 30 sec., 3 Min., 5 Min. und 10 Min. Danach wurden Ober- und Unterkante des Ringes wieder um 2 mm einander genähert und im Anschluß daran erfolgte noch einmal Dehnung mit Aufnahme einer Relaxations-

kurve und Membranpotentialmessungen genau in derselben Weise, wie vorher. Jedes Präparat lieferte also 2 Relaxationskurven.

In Tabelle 1 sind die Resultate aller auf diese Weise gewonnenen Versuchsergebnisse wiedergegeben. Die Buchstaben a und b hinter den Versuchsnummern beziehen sich auf die erste bzw. zweite Relaxation am gleichen Präparat. Aus den letzten beiden Spalten ist die größte Differenz der me-

Tabelle 1

**Verhalten des Membranpotentials im Verlauf von Relaxationserscheinungen
(sämtliche Versuche)**

Vers. Nr.	30 Sek.		1 Min. 30 Sek.		3 Min.		5 Min.		10 Min.		Größte Differenz	
	Z	MP	Z	MP	Z	MP	Z	MP	Z	MP	Z	MP
	g	mV	g	mV	g	mV	g	mV	g	mV	g	mV
25 a	87	11,9	52	12,0	33	11,9	21	11,9	18	11,7	69	0,3
b	67	11,6	32	11,5	25	11,5	20	11,5	17	11,5	50	0,1
27 a	110	7,0	83	7,0	54	7,0	44	6,9	35	6,8	75	0,2
b	65	6,7	38	6,7	27	6,7	22	6,7	20	6,7	45	0,0
28 a	132	9,2	108	9,3	101	9,3	98	9,3	95	9,2	42	0,1
b	113	9,0	92	9,1	83	9,1	77	9,1	72	9,1	41	0,1
29 a	93	6,4	55	6,4	41	6,4	35	6,3	30	6,3	63	0,1
b	47	6,2	33	6,2	27	6,2	24	6,2	22	6,2	25	0,0
30 a	102	10,0	58	10,0	41	10,0	33	9,9	28	9,9	76	0,1
b	87	10,0	50	10,0	36	10,0	28	9,9	23	9,9	64	0,1

Zeiten nach Beginn der plötzlichen Dehnung bei gleichbleibender Länge des Objektes. Z = Zugkraft in Gramm. MP = Membranpotential in mV.

chanischen Zugkraft und die größte Differenz des Membranpotentials während der 10 Minuten des Versuches ersichtlich. Als wichtigstes Ergebnis ist festzuhalten, daß sich trotz starker Änderungen der mechanischen Zugkraft infolge der Relaxationserscheinungen das Membranpotential kaum ändert. Die angegebenen Veränderungen (höchstens 0,3 mV) entsprechen denen, innerhalb deren sich das Membranpotential bei dieser Art der Ableitung im Laufe von 10 Minuten ändern kann (s. Abschnitt A). Auf Grund dieser Ergebnisse kann man sagen, daß das Membranpotential sich durch die Relaxationserscheinungen selber nicht ändert. Die Ergebnisse waren so eindeutig, daß von weiteren Versuchen in dieser Richtung abgesehen wurde.

Da Relaxation, nach allem was in den vorhergehenden Arbeiten über dieses Thema gesagt wurde, Erniedrigung des plastischen Tonus bedeutet, heißt das zugleich, daß eine Erniedrigung des plastischen Tonus nicht mit Änderungen des Membranpotentials einhergeht. Diese Erniedrigung des plastischen Tonus kommt besonders deutlich zum Ausdruck, wenn man in der

Tabelle die Werte für die mechanische Zugkraft 30 sec. nach Beginn der Dehnung am gleichen Präparat miteinander vergleicht (a und b derselben Versuchsnummer). Bei Dehnung um dieselbe Länge erreicht das Präparat nach einer dazwischen geschalteten Entspannungsphase von 5 Min. nicht mehr dieselben hohen Werte der mechanischen Zugkraft wie bei der Erstdehnung. Dagegen liegen die entsprechenden Membranpotentialwerte fast noch auf der gleichen Höhe. Die größte Differenz beträgt auch hier (V. 25 und V. 27) 0,3 mV, was ohne weiteres durch den zeitlich bedingten Abfall des Potentials über 15 Min. erklärlich ist.

Wenn man auf diese Weise ohne weiters nachweisen kann, daß ein Abfall des plastischen Tonus nicht mit Veränderungen des Membranpotentials verbunden ist, so ist das im umgekehrten Falle — Steigerung des plastischen Tonus — unmöglich. Steigerung des plastischen Tonus kann nur im verkürzten Zustand eintreten. Verkürzung ist nur durch Kontraktion zu erreichen, wenngleich, wie in den vorausgehenden Arbeiten dargelegt, nicht jede Verkürzung mit einer Steigerung des plastischen Tonus einhergeht, weil noch Einwirkungen anderer Art hinzukommen müssen, um eine innere Verfestigung des verkürzten Objektes zu bewirken. Kontraktionen verändern aber das Membranpotential durch Aktionsströme. Der Froschmagen benötigt eine längere Zeit (etwa 1½ Stunden) bis sich der plastische Tonus durch experimentelle Maßnahmen wieder gehoben hat. In dieser Zeit verändert sich das Membranpotential ohne jede Veränderung des mechanischen Zustandes. Es sind also die unvermeidlichen Begleitumstände, die mit einer Steigerung des plastischen Tonus verbunden sind, welche es unmöglich machen, Membranpotentialmessungen durchzuführen, deren Ergebnisse rein auf die Steigerung des plastischen Tonus zurückzuführen sind.

Dennoch kann man aus den Ergebnissen dieser Arbeit logisch folgern, daß, wenn eine Erniedrigung des plastischen Tonus nicht zu einer Membranpotentialänderung führt, auch die Erhöhung eines solchen keine Veränderung des Membranpotentials nach sich ziehen kann. Im anderen Falle würde sich das Membranpotential im Verlauf der physiologischen Schwankungen des plastischen Tonus dauernd nach der einen Seite verschieben.

C. Beobachtung von Aktionsströmen

Traten am Präparat durch Dehnung oder spontan Kontraktionen auf, so waren sie stets von Aktionsströmen im Sinne der bekannten negativen Schwankung des Membranpotentials begleitet. Bei dem langsamen Verlauf (meist über eine Minute) wurden sie in ihrem Grundzug durch die Schwankungen des Lichtzeigers des Spiegelgalvanometers (Eigenschwingungszeit 1,8 sec.) gut wiedergegeben. Daß keine Möglichkeit zur Registrierung bestand, erschien auch in diesem Falle nicht beklagenswert, da wir bereits durch die Arbeiten von Bozler, der mit sehr verfeinerter Technik gearbeitet hat, über ausgezeichnete Elektrogramme der Magenmuskulatur verfügen.

Im Zusammenhang mit den Untersuchungen des Abschnittes B erschien es aber wünschenswert, die Größe der langsamen Wellen der Membran-

potentialänderung bei kontraktile Aktion festzustellen. Im allgemeinen traten bei stärkerer mechanischer Tätigkeit auch stärkere Aktionspotentiale auf. Diese negativen Schwankungen setzten vor Beginn der mechanischen Aktion ein und dauerten bis in die Erschlaffungsphase hinein, gelegentlich auch bis zum Ende der mechanischen Kontraktion. Der Gipfelpunkt der elektrischen Tätigkeit wurde stets früher wie der der mechanischen Tätigkeit erreicht. In einem Falle von kräftiger mechanischer Tätigkeit stieg die mechanische Zugkraft um 24 g, das begleitende Aktionspotential, konnte, wie nachträglich mit Hilfe des verwandten Kompensationsverfahrens bei gleichen Widerständen im Stromkreis festgestellt wurde, auf rund 3 mV berechnet werden. Diese Zahlen seien genannt, weil daraus deutlich ersichtlich ist, daß bei Tätigkeit des kontraktile Systems im Vergleich zu den Relaxationserscheinungen verhältnismäßig geringe Änderungen der mechanischen Zugkraft mit bedeutenden Änderungen des Membranpotentials einhergehen.

Noch etwas anderes erschien bemerkenswert. Bei einer Anzahl von Versuchen wurden die mechanischen Veränderungen auf dem Rußkymographion aufgenommen. Das war nach dem, was im Kapitel „Methodik“ gesagt wurde, nur möglich, wenn die isometrischen Bedingungen gelockert wurden, also der Angriffspunkt des Glasfadens etwas weiter von der Achse (auf 2 mm) entfernt wurde. Die Reibung der Schreibfahne wirkte dann nicht mehr hindernd auf die Bewegung. Es konnten bei fehlender spontaner Tätigkeit „glatte“ Kurven geschrieben werden, die allerdings dann nicht mehr reine Relaxationskurven, sondern Kombinationen von Relaxations- und Nachdehnungskurven darstellten. Bei einem glatten Verlauf dieser Kurven blieb das Membranpotential im allgemeinen ruhig, wenn man von einer geringen Erhöhung dieses Potentials um etwa 0,2 mV im Verlauf einer solchen Relaxations-Nachdehnungskurve absieht. Die Erhöhung ist nach allem, was bisher mitgeteilt wurde, mit Sicherheit auf die schlechten isometrischen Bedingungen, die eine Verlängerung des Präparates im Verlauf des Versuches um einige $\frac{1}{10}$ mm verursachte, zurückzuführen. Traten bei einem solchen glatten Verlauf der Relaxations-Nachdehnungserscheinungen dennoch gelegentlich Schwankungen des Membranpotentials auf, so geschah dies in der Form und im Rhythmus der eben beschriebenen Aktionsströme, wobei diese aber sehr klein waren. In der Pause zwischen den einzelnen Aktionen kehrte der Lichtzeiger des Galvanometers immer wieder für eine gewisse Zeit in die 0-Lage zurück. Es handelt sich dabei also um die übliche spontane Tätigkeit des kontraktile Systems, die zu schwach ist, um sich bei dieser Art der Registrierung mechanisch zu äußern.

Besprechung der Ergebnisse

Die Beobachtungen rechtfertigen nachträglich die in den vorausgegangenen Arbeiten gemachte Annahme, daß der kontraktile Mechanismus des Magens sich im Verlauf glatter Relaxations- bzw. Nachdehnungskurven in einem „Ruhezustand“ befindet. Das mechanische Gleichgewicht ist in diesem

Zustand nicht durch eine Aktivität des kontraktiven Systems in Form von Kontrakturen oder tetanischen Kontraktionen bedingt. Die Ergebnisse weisen ferner darauf hin, daß sich beim glatten Muskel ein plastischer Tonus von einem kontraktiven Tonus trennen läßt. Mit anderen Worten: Der glatte Muskel kann, was beim quergestreiften in diesem Umfange nicht der Fall ist, bei gleicher Länge verschiedene Spannung einnehmen, ohne daß der kontraktile Mechanismus in Tätigkeit tritt. Die Phänomene sind verständlich auf Grund der besonderen plastischen Eigenschaften der glatten Muskulatur.

Zusammenfassung

Änderungen des plastischen Tonus der glatten Muskulatur (Relaxationserscheinungen) vollziehen sich ohne Änderungen des Membranpotentials. Es wird daraus auf Unabhängigkeit des plastischen Tonus vom kontraktiven System geschlossen.

Literatur

- 1 Greven, K., Z. Biol. **103**, 301, 321 (1950) — 2 Jordan, H. J., Erg. Physiol. **40**, 437 (1938) — 3 Herter, K., Z. vergl. Physiol. **14**, 261 (1931) — 4 Schaefer, H., Ärztl. Forschg. **3**, 185 (1949) — 5 Baqu, Z. M. u. A. M. Monnier, Arch. internat. Physiol. **40**, 467 (1935) — 6 Fleckenstein, A., W. Brose, H. J. Canis u. H. Förderer, Arch. exper. Path. **209**, 235 (1950) — 7 Hardt, A. u. A. Fleckenstein, Arch. exper. Path. **207**, 39 (1949) — 8 Fleckenstein, A. u. A. Hardt, Klin. Wschr. **27**, 360 (1949) — 9 Kuffler, S. W., Ann. New York Acad. Sci. **47**, 767 (1947) — 10 Brücke, E. Th. v., Pflügers Arch. **133**, 313 (1910) — 11 Orbeli, L. u. E. Th. v. Brücke, Pflügers Arch. **133**, 341 (1910) — 12 Bozler, E., Biol. symposia **3**, 95 (1941) — 13 Bozler, E., Experientia **4**, 213 (1948) — 14 Bozler, E., Amer. J. Physiol. **144**, 693 (1945) — 15 Bozler, E., Amer. J. Physiol. **146**, 495 (1946) — 16 Roths Schuh, K. E., Pflügers Arch. **252**, 445 (1950) — 17 Roths Schuh, K. E., Z. exper. Med. **110**, 154 (1942) — 18 Lapique, L., C. r. Soc. Biol. **65**, 213 (1908) — 19 Lullies, H., Abderhalden: Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden **5A**, 937 (1931) — 20 Roths Schuh, K. E., Pflügers Arch. **251**, 262 u. 275 (1949) — 21 Bozler, E., Amer. J. Physiol. **136**, 543 u. 554 (1942)

Aus dem Physiologischen Institut der Universität München

(Direktor: Prof. Dr. R. Wagner)

Über die Zuverlässigkeit der bisherigen Bestimmungsart der Pulswellengeschwindigkeit*

Von Ewald Kapál, Franz Martini und Erick Wetterer

Mit 1 Abbildung und 2 Tabellen

Eingegangen am 8. November 1950

Die Pulswellengeschwindigkeit wird bekanntlich seit langer Zeit von der Mehrzahl der Untersucher, u. a. von O. Frank und seinen Schülern, grundsätzlich dadurch bestimmt, daß zunächst an zwei Druckkurven bzw. Sphygmogrammen, die an verschiedenen Stellen des Arteriensystems registriert sind, sog. korrespondierende Punkte festgelegt werden, deren zeitlicher Abstand die Laufzeit der Pulswelle auf der zwischen den Meßstellen gelegenen Arterienstrecke darstellt. Die Länge dieser Strecke, dividiert durch die Laufzeit, ergibt dann die Pulswellengeschwindigkeit (PWG) in m/sec bzw. cm/sec **. Die korrespondierenden Punkte sollen, worüber wohl fast allgemein Einigkeit herrscht, auf einem innerhalb der Pulsperiode möglichst frühzeitig auftretenden Kurventeil, nämlich dem steilen Teil des aufsteigenden Astes oder sogar auf dessen Fußpunkt, liegen. Broemser und Ranke³ wählten den ersten Wendepunkt der Kurven (Steilheitsmaximum), während sich Frank und auch Wezler (zit. bei¹²) für denjenigen Punkt des aufsteigenden Astes entschieden, der auf $\frac{1}{3}$ der Höhe des Gesamtausschlages liegt. Die Differenzen zwischen den Ergebnissen dieser beiden Verfahren sind unwesentlich. Hamilton und Mitarbeiter⁷ sowie andere Autoren benutzen den Fußpunkt des aufsteigenden Astes, was grundsätzlich ebenso berechtigt ist. Doch ist die zeitliche Lage des Fußpunktes bisweilen nicht so scharf bestimmbar wie die eines auf dem steilen Anstiegsteil in definierter Höhe liegenden Punktes.

Es wäre nicht notwendig, solche oft diskutierten Einzelheiten zu erwähnen und die Zulässigkeit der bisher gebräuchlichen PWG-Bestimmungsart erneut

* Herrn Prof. Dr. Edgar Wöhlisch zum 60. Geburtstag gewidmet.

** Hinsichtlich methodischer Einzelheiten, wie Messung der maßgebenden Arterienstrecken, Berücksichtigung seitlicher Abzweigungen usw., sei auf die unten genannte Literatur verwiesen.

zu erörtern, wenn nicht diese Methode vor einiger Zeit durch *Porjé*⁹ eine vollständige Ablehnung erfahren hätte. *Porjé* glaubt, daß es wegen der durch Wellenreflexion auftretenden Verformung der Pulswelle überhaupt keine korrespondierenden Punkte gäbe (wenigstens nicht bei Pulsen, die an weit voneinander entfernten Stellen aufgenommen sind) und somit die „sogenannte Pulswellengeschwindigkeit“ das Ergebnis einer „physikalisch unbegründeten Annahme“ sei, aus der man „irreführende Schlußfolgerungen“ gezogen habe (S. 15/16). Er äußert sogar die Ansicht, daß die von „*Frank*, *Broemser*, *A. Müller* und anderen“ gemessene PWG „kaum irgendeine physiologische Bedeutung“ haben könne (S. 26)*. Als Verbesserung schlägt *Porjé* vor, die Pulskurven der harmonischen Analyse nach *Fourier* zu unterziehen und aus der Phasenverschiebung der jeweils entsprechenden Teilschwingungen („Harmonischen“) zweier Pulse die Laufzeit zu errechnen. In Zusammenarbeit mit Technikern und Mathematikern stellt er an Hand einer großen Anzahl von derartigen Analysen fest, daß die Grundwelle** des Pulses zwar stark, die erste und zweite Oberwelle bei Gesunden jedoch kaum reflektiert würde und man daher aus den Phasenverschiebungen der beiden ersten Oberwellen die Laufzeit und somit die PWG errechnen dürfe. Bei Hypertonikern sei auch die erste Oberwelle reflektiert.

Da nun bei wichtigen, in Physiologie und Klinik benutzten Methoden der Kreislaufuntersuchung die PWG eine so bedeutsame Rolle spielt, daß diese Methoden zumindest beträchtlich an Wert verlieren müßten, wenn die von *Porjé* geäußerten Einwände stichhaltig wären, erscheint es unumgänglich, zu dem hier genannten Problem theoretisch und experimentell Stellung zu nehmen. Dies soll im folgenden geschehen.

Daß die Pulswelle während ihres Laufs durch das Arteriensystem wesentliche Verformungen erfährt, ist längst bekannt. Diese Verformungen entstehen nicht nur durch die von *Porjé* angeführten und schon von *Broemser* und *Ranke*³ in Betracht gezogenen Reflexionen***, sondern noch durch eine Reihe weiterer Ursachen, über die *Frank*⁵, *Broemser* und *Ranke*³, *Ranke*¹⁰, *Hamilton* und *Dow*⁷, v. *Recklinghausen*¹¹ und andere Autoren ausführliche theoretische und experimentelle Untersuchungen angestellt haben. Vor allem ist wegen der gekrümmten Dehnungskurve der Arterienwand die Fortpflanzungsgeschwindigkeit der auf höherem Druckniveau liegenden Wellenteile

* Wie uns nach Abschluß vorliegender Mitteilung bekannt wurde, scheint *Porjé* inzwischen (*Acta Radiol.* **29**, 509 (1948) seine Ansicht geändert zu haben, da er nun die Methode der korrespondierenden Punkte als brauchbar erklärt, allerdings ohne seine vorherige, oben zitierte grundsätzliche Ablehnung zu erwähnen.

** Da *Frank*⁴ die Eigenschwingung arterieller Rohre als deren „Grundschwingung“ bezeichnete, soll zur Vermeidung von Verwechslungen hier bei der *Fourier*-Analyse der Ausdruck „Grundwelle“ gebraucht werden.

*** Es ist auffällig, daß *Porjé* (S. 14) die Ansicht äußert, *Frank* habe die Wellenreflexion in seiner Windkesseltheorie nicht in Rechnung gestellt. Bekanntlich hat *Frank* die von ihm entdeckte, durch Reflexionen entstehende „Grundschwingung des arteriellen Pulses“ in den Mittelpunkt seiner Windkesseltheorie des Kreislaufs gerückt. — Noch bemerkenswerter ist, daß *Porjé* die Existenz dieser in den meisten Puls- und Druckkurven z. T. sogar auffällig sichtbaren „Grundschwingung“ mit dem Hinweis bezweifelt, er habe solche Schwingungen von 0,25—0,5 sec

größer als diejenige der auf niedrigerem Druckniveau befindlichen, sodaß der Gipfel der Pulswelle schneller läuft als die übrigen Abschnitte. Sodann haben wegen des komplizierten viskös-elastischen Aufbaus der Arterienwand die höher frequenten Anteile der Pulswelle größere Geschwindigkeit und stärkere Dämpfung als die weniger frequenten. Auch die sog. Zerstreuung der Wellen ist hier zu nennen. Schließlich ist zu beachten, daß die Dehnungskurve der Arterienwand in der Peripherie des Arteriensystems einen anderen Verlauf hat als im Zentrum, wodurch Wellen mit endlicher Amplitude ebenfalls Formänderungen erfahren können. Gelänge es, in der Aortenwurzel eine rein sinusförmige Welle zu erzeugen, so würde diese allein schon aus diesem Grunde in peripheren Arterien nicht mehr rein sinusförmig eintreffen.

Somit ist, wie die oben genannten Autoren (^{3, 4, 5}) ausführlich erörterten und wie es erneut *Wezler*¹² und *Wezler* und *Böger*¹³ auseinandersetzen, die Pulswelle kein einheitliches und unveränderliches Gebilde, und der Einwand *Porjés* wäre nicht unberechtigt, wenn man beispielsweise die Pulsmaxima oder andere, in ihrer Nähe liegende Punkte als korrespondierende Punkte herangezogen hätte. Nun sind aber im Gegenteil die früheren Autoren auf Grund ihrer kritischen Betrachtungen zu dem Resultat gelangt, daß es zulässig ist, als korrespondierende Punkte solche Punkte zu wählen, die sich nahe dem zeitlichen Beginn eines Pulses befinden. Die Berechtigung dieser Entscheidung ist auf Grund folgender Überlegungen einzusehen: Die Punkte auf dem ersten Teil des aufsteigenden Astes liegen zwischen dem diastolischen Druck und dem Mitteldruck. Es ist durch zahlreiche Messungen mit einwandfreien Manometern festgestellt worden, daß bei stationärem Kreislaufzustand der (aus dem Integral der Druckkurven bestimmte) Mitteldruck von der aufsteigenden Aorta bis hinein in mittlere Arterien so gut wie vollkommen konstant ist und sogar bis zu den kleineren Arterien keinen starken Abfall erfährt. Der diastolische Minimaldruck ist, im Gegensatz zum Maximaldruck, ebenfalls bei stationärem Kreislaufzustand in großen und zumindest mittleren Arterien nicht sehr verschieden. Man kann sich daher wohl keine günstigeren Meßpunkte für die Bestimmung der PWG denken als die genannten, die für den größten Teil des Arteriensystems auf einem an-

Dauer mit der Fourier-Analyse nicht nachweisen können. Hier scheint ein Mißverständnis über den Sinn der Fourier-Analyse vorzuliegen. Diese ergibt bekanntlich die Amplituden und die Phasenlagen der Grundwelle und der Oberwellen. Die Frequenzen der Oberwellen sind voraussetzungsgemäß ganzzahlige Vielfache der Grundwellenfrequenz. Bei *Porjés* Analysen stellt die Pulsfrequenz/sec die Grundfrequenz dar. Es ist außerordentlich unwahrscheinlich, daß die durch die Eigenschaften des Arteriensystems bestimmte „Grundschwingung“ zufällig in einem konkreten Fall ein ganzzahliges Vielfaches der durch das Herz bestimmten Pulsfrequenz ist. Zudem ist die „Grundschwingung“ eine gedämpfte Schwingung, die durch jeden Herzschlag von neuem ausgelöst wird. *Broemser*² schreibt hierüber im Handb. d. biolog. Arb.-Methoden: „Es wird z.B. eine in einem bestimmten Rhythmus immer wieder ausgelöste gedämpfte Eigenschwingung durch eine verhältnismäßig einfache *Fouriersche* Reihe beschrieben, in welcher eine Schwingung von der Periode der ausgelösten Eigenschwingung überhaupt nicht vorzukommen braucht.“

nähernd konstanten Druckniveau liegen, womit die oben aufgeführten, mit dem Auftreten endlicher Wellen zusammenhängenden Fehlerquellen so weitgehend wie möglich eliminiert sind.

Ganz besonders wichtig scheint aber der an sich selbstverständliche Hinweis zu sein, daß der erste Teil des aufsteigenden Astes der Pulselle an jedem Ort des Arteriensystems *früher* ankommt als alle folgenden Teile der Welle und daher auch früher, als reflektierte Wellenteile an demselben Ort rückläufig wieder eintreffen können. Ganz streng gilt die letztere Feststellung für den Fußpunkt, praktisch aber auch noch meistens für die auf dem steilen Teil des Anstiegs liegenden Punkte. Im einzelnen könnte sich die Wellenreflexion folgendermaßen auf die Laufzeitmessung auswirken:

1. Annahme: Die periphere Pulsregistrierstelle liege unmittelbar an einem Ort mit totaler Reflexion. Dann bliebe die *Form* des ersten Teils der Druckkurve ungeändert, und die Druckwerte würden das Doppelte derjenigen erreichen, die ohne Reflexion vorhanden wären. Der korrespondierende Punkt wäre gegenüber dem reflexionslosen Zustand zeitlich nicht verschoben.

2. Annahme: Der Reflexionsort liege weit jenseits der peripheren Registrierstelle, so daß die registrierte Kurve zunächst unverändert begänne und die reflektierte Welle sich z. B. erst nach dem Maximum superponierte. Es träte dann ein Doppelgipfel oder ein Gipfelplateau ohne oder mit geringer Überhöhung der Gesamtamplitude auf. Gälte als korrespondierender Punkt der $\frac{1}{5}$ -Punkt, so würde dieser im Falle einer überhöhten Amplitude auf dem an sich unveränderten steilen Anstieg etwas zu hoch und damit zeitlich etwas zu spät angesetzt, was schätzungsweise nur den unwesentlichen Betrag von 0,001 bis 0,003 sec ausmachen könnte.

3. Annahme (ungünstigster Fall): Der Reflexionsort liege in einer solchen Entfernung jenseits der peripheren Registrierstelle, daß die reflektierte Welle sich bereits auf den aufsteigenden Ast der primären Welle, beispielsweise dessen Mitte, aufsetzte. Zudem sei die rückläufige Welle total reflektiert und nicht gedämpft, was in Wirklichkeit nicht vorkommt. Dann läge der eigentliche korrespondierende Punkt auf $\frac{1}{5}$ der primären, aber jetzt nicht erkennbaren Amplitudenhöhe, während der Untersucher irrtümlich einen auf $\frac{1}{5}$ der auf fast das Doppelte überhöhten resultierenden Amplitude liegenden Punkt als korrespondierend ansähe, also einen Punkt wählte, der sich auf fast $\frac{2}{5}$ der Höhe der primären Amplitude befindet. Hierdurch würde sich eine zu große Laufzeit ergeben. Wie sich durch graphische Konstruktionen an registrierten Pulskurven feststellen läßt, könnte auf diese Weise äußerstenfalls ein Fehler von etwa 0,01 sec entstehen, der 12—15 % der normalen Pulsverspätung des Femoralis — gegenüber dem Subclaviapuls betrüge (siehe unten). Praktisch wird ein solcher Fall auch angenähert kaum je vorkommen. Zumindest wäre dann auch der zentrale Puls wohl stark überhöht, sodaß die Fehler sich weitgehend ausgleichen. — Bei Verwendung der ersten Wendepunkte als korrespondierender Punkte erhielte man bei allen drei besprochenen Annahmen überhaupt keinen Unterschied zwischen den mit und ohne Wellenreflexion bestimmten Pulslaufzeiten, was das von *Broemser* und *Ranke* vorgeschlagene Verfahren, das gegenüber der einfacheren *Frankschen* Methode seltener angewandt wurde, als vorteilhaft erscheinen läßt. Auch die aus den Fußpunkten bestimmten Laufzeiten würden bei allen drei Annahmen durch die Reflexion nicht betroffen.

In Abb. 1 sind die ersten Teile von zwei üblichen Sphygmogrammen der A.subclavia und A.femoralis mit eingetragenen korrespondierenden Punkten dargestellt. Die Zeitdifferenz zwischen den Fußpunkten (1—1') beträgt hier 79,5 ms*, während diejenige zwischen den auf $\frac{1}{10}$ der Amplitudenhöhe liegenden Punkten

* 1 ms = 0,001 sec

(2—2') mit 80,9 ms genau so groß ist wie diejenige zwischen den auf $\frac{1}{5}$ der Höhe liegenden (3—3'), und erst die $\frac{3}{10}$ — bzw. $\frac{2}{5}$ — Punktdifferenz (4—4') bzw. (5—5') mit 82,5 bzw. 83,9 ms um 2% bzw. 4% größer wird. Im (tatsächlich nicht vorkommenden) Extremfall gemäß obiger Annahme 3, daß man als korrespondierenden Punkt auf der Subclaviakurve den Punkt 3 (d. h. $\frac{1}{5}$), auf der Femoraliskurve jedoch irrtümlicherweise den Punkt 5' (d. h. $\frac{2}{5}$) wählen sollte, würde man 92,5 ms, also 14% mehr als bei (3—3'), erhalten. — Der erste Wendepunkt ist in Abb. 1 auf der Subclaviakurve der Punkt 3 und auf der Femoraliskurve die Mitte zwischen Punkt 2' und 3'. Die Wendepunktdistanz beträgt 79,4 ms und ist um etwa 2% kleiner als die Distanz der $\frac{1}{5}$ -Punkte. Man erkennt, daß die Unterschiede der Meßergebnisse sehr gering sind.

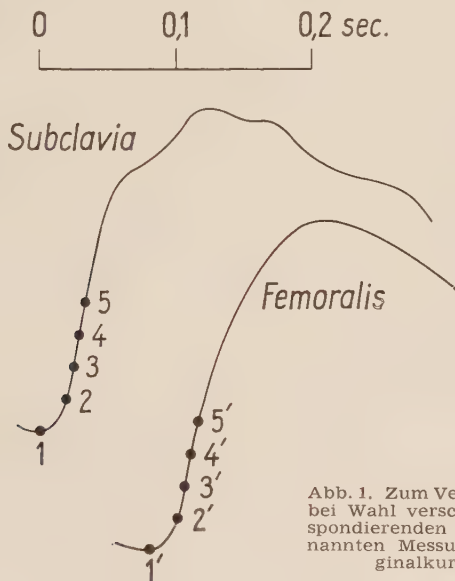


Abb. 1. Zum Vergleich der Meßergebnisse bei Wahl verschiedener Arten von korrespondierenden Punkten. (Die im Text genannten Messungen wurden an den Originalkurven vorgenommen.)

Die folgenden Erörterungen sollen nun der Frage gelten, ob etwa durch die von Porjé vorgeschlagene Fourier-Analyse theoretisch und praktisch noch besser fundierte oder mindestens gleichermaßen brauchbare Resultate zu erzielen sind. Hier ist zunächst zu bemerken, daß die Fourier-Analyse von Puls- bzw. Druckkurven zu anderen Zwecken schon mehrfach, zuerst wohl von Broemser¹, angewandt wurde. Bei ihrer Benutzung ist zu bedenken, daß unblütig gewonnene Sphygmogramme nicht unbedingt druckproportional sein müssen, daß insbesondere kleine Bewegungen der Versuchsperson, z. B. unvollständig unterdrückte Atembewegungen, die Form der registrierten Kurven ändern können*. Aber auch abgesehen von solchen Schwierigkeiten, die an sich nicht grundsätzlicher Art sind, besteht speziell gegen die Messung der PWG mittels der Fourier-Analyse der wichtige Einwand, daß hier Wellen mit endlicher Amplitude vorliegen, die ein System mit örtlich verschiedener „Kennlinie“ durchlaufen, sodaß, wie oben erwähnt, selbst eine in der Aortenwurzel als sinusförmig entstandene Druckwelle in einer peri-

* Der steile Anstieg zu Beginn der Pulse wird hiervon erfahrungsgemäß kaum betroffen, da er verhältnismäßig kurz dauert.

pheren Arterie nicht mehr rein sinusförmig einträte. In der Fourier-Analyse käme dies dadurch zum Ausdruck, daß im peripheren Puls neben der Grundwelle nun auch Oberwellen aufträten. *Porjé* macht aber die Annahme, daß die einzelnen Harmonischen der Pulswelle ungestört und unabhängig von den anderen fortgepflanzt würden und eine etwa im Femoralispuls festgestellte zweite Oberwelle dieselbe zweite Oberwelle sei, die schon im zentralen Puls vorhanden ist. Tatsächlich können aber im peripheren Puls neue Oberwellen aufgetreten sein, die sich den aus dem zentralen Puls stammenden überlagern und somit neue resultierende Wellen mit anderer Amplitude und Phase bilden. Die harmonische Analyse gibt als rein formales Verfahren keine Auskunft darüber, auf welchem physikalischen Wege die einzelnen Teilschwingungen zustandegekommen sind. — Es ist auch zu beachten, daß sich die mittels der Fourier-Analyse bestimmte PWG keinem bestimmten Druckniveau, sondern nur allgemein dem Druckbereich zwischen Maximal- und Minimaldruck zuordnen läßt, der überdies wegen der Änderungen des Maximaldrucks in den peripheren Arterien nicht derselbe ist wie in den zentralen Arterien. Eine Festlegung der bekanntlich sehr aufschlußreichen Beziehung zwischen Blutdruck und PWG ist also hierbei nur in vager Form möglich. Es läßt sich auch leicht einsehen, daß infolge der Abhängigkeit der PWG vom Blutdruck die einzelnen Harmonischen sich nicht unabhängig voneinander fortpflanzen können.

Wenn dazu noch der Registrierapparat, wie ihn *Porjé* benutzt (Kristallgeber mit RC-Verstärker und elektromagnetischem Schreibsystem), für 1 Hz bereits 10° , für 2 Hz 5° und für 3 Hz immer noch 3° Phasenverschiebung verursacht und das magnetische Schreibsystem eine Hysteresis von $\pm 5\%$ aufweist (vgl. dort Fig. 20 und 21), so sind noch weitere Fehlerquellen für die Fourier-Analyse gegeben. Eine Phasenverschiebung von 10° bedeutet bei den üblichen Pulsdauern des Menschen bereits eine zeitliche Verschiebung um 30–50% der Verspätung des Femoralispulses gegenüber dem zentralen Puls. Vielleicht hängt mit dieser Phasenverschiebung, die sich auf die verschiedenen Harmonischen in ungleichem Maße erstreckt, das etwas befremdende Aussehen einiger von *Porjé* veröffentlichter Sphygmogramme zusammen.

Es ist nicht ohne weiteres vorauszusagen, welche Relustate die Fourier-Analyse einwandfreier Druckkurven bzw. Sphygmogramme ergeben kann, da die Möglichkeit besteht, daß sich die besprochenen Fehlerquellen, deren Größe sich schwer schätzen läßt, u. U. in einem Teil der Fälle gegenseitig aufheben. *Porjés* eigene Angaben (vgl. seine Tabelle 2) vermitteln kein günstiges Bild von der Zuverlässigkeit seiner Methode. Nach seiner Ansicht stellen die Phasengeschwindigkeiten der ersten und zweiten Oberwelle bei Gesunden praktisch vollkommen die wahre PWG dar. Man müßte also erwarten, daß diese Geschwindigkeiten nahe miteinander übereinstimmen. Dies ist aber keineswegs der Fall. Unterschiede von 20–50 % sind nicht selten; die Differenzen betragen sogar bis zu 300%. Ebenso kommen Werte vor, die schon an und für sich wenig überzeugend sind. Der niedrigste Wert ist 2,4 m/sec (VP 22 Jahre alt, Blutdruck 130/70 mm Hg), der höchste 34,6 m/sec (!) (VP 67 Jahre alt, Blutdruck 140/80 mm Hg). Es handelt sich dabei um die durchschnittliche PWG in der Aorta und A.iliaca zwischen Subclavia

und Femoralis. Porjé vermeidet es auch, einen experimentellen Vergleich zwischen der mit der Fourier-Analyse und der nach der Methode der korrespondierenden Punkte bestimmten PWG zu veröffentlichen.

So haben wir selbst uns entschlossen, eine Reihe von menschlichen Sphygmogrammen, die wir zu anderen Zwecken aufgenommen hatten, nach Fourier zu analysieren und die hiermit bestimmte PWG mit der an den jeweils gleichen Kurven mittels korrespondierender Punkte gewonnenen PWG zu vergleichen.

Über die Methodik unserer Versuche sei folgendes bemerkt: Die Sphygmogramme wurden mit dem bewährten Frankschen Lufttransmissionssphygmographen aufgenommen, der eine praktisch unendlich große Zeitkonstante besitzt, d. h. bis herab zu beliebig niedrigen Frequenzen Kurven ohne Amplituden- und Phasenfälschung liefert, falls das pneumatische System nach außen gut abgedichtet ist, worauf besonders geachtet wurde. An liegenden Versuchspersonen wurden die Pulse der linken Art. subclavia, femoralis und meist auch tibialis gleichzeitig registriert. Es wurden nur solche Kurven verwertet, die große Ausschläge (bis 7 cm) aufwiesen und deren Anfangs- und Endpunkte auf gleicher Höhe lagen. Die Geschwindigkeit des Registrierpapiers betrug etwa 160 mm/sec, so daß die Kurven ohne nachträgliche Vergrößerung ausgewertet werden konnten. — Die Fourier-Analyse erfolgte mit dem harmonischen Analysator nach Mader. Derselbe wurde vor dem Gebrauch auf seine Genauigkeit geprüft, indem eine Rechteck- und eine Dreieckskurve, deren Fourier-Koeffizienten sich berechnen lassen, auf Millimeterpapier gezeichnet und mit dem Analysator untersucht wurden. Ein Vergleich der berechneten mit den durch den Analysator bestimmten Amplituden der Teilschwingungen ergab, daß bei sorgfältiger Handhabung des Analysators und mehrmaligem Umfahren der betr. Kurve mit Mittelwertbildung die Amplituden mit einem maximalen Fehler von $\pm 0,2$ mm bestimmt werden können. — Hinsichtlich der Theorie und praktischen Anwendung der Fourier-Analyse sei auf die Darstellung Broemser's² verwiesen. Hier sei nur mitgeteilt, daß wir in üblicher Weise die Sinusamplituden (S_1, S_2, S_3) und die Cosinusamplituden (C_1, C_2, C_3) für die erste bis dritte Harmonische ermittelten. Der Analysator war dabei so eingestellt, daß jeweils über eine volle Pulsperiode mit Beginn am Fußpunkt des zentralen Pulses analysiert wurde. Jeweils eine Sinusschwingung mit der Amplitude S_n ($n = 1, 2, 3$) wurde dann mit der zugehörigen Cosinus-schwingung mit der Amplitude C_n zu einer gemeinsamen Sinusschwingung mit der Amplitude

$$A_n = \sqrt{S_n^2 + C_n^2}$$

zusammengefaßt, deren Phasenwinkel φ_n gegeben ist durch die Beziehung:

$$\operatorname{tg}(n \cdot \varphi_n) = \frac{C_n}{S_n}$$

Aus einer trigonometrischen Tabelle ergaben sich so die Werte von φ_n unter Berücksichtigung der aus den Vorzeichen der Koeffizienten ersichtlichen Lage in einem der Quadranten des Einheitskreises. Die Differenz $\Delta \varphi_n$ der jeweils entsprechenden Phasenwinkel der beiden Pulse wurde dann unter Bezug auf die Pulsdauer T in Laufzeit Δt_n umgerechnet:

$$\Delta t_n = T \cdot \Delta \varphi_n / 2\pi,$$

aus der sich schließlich die Fortpflanzungsgeschwindigkeit ergab:

$$c_n = \frac{\Delta l}{\Delta t_n}$$

(Δl = korrigierte Arterienstrecke zwischen den Meßpunkten).

Im folgenden seien die so ermittelten formellen Phasengeschwindigkeiten der ersten, zweiten und dritten Harmonischen mit c_1 , c_2 und c_3 bezeichnet. Die nach der Methode der korrespondierenden Punkte bestimmte PWG sei c_{Frank} genannt. Denn wir verwendeten als korrespondierende Punkte die auf $\frac{1}{5}$ des Gesamtausschlages liegenden Punkte des steilen Anstiegs, da wir zeigen wollten, daß schon mit diesem einfachen und auch durch den Ungeübten leicht durchführbaren *Frank'schen* Verfahren Ergebnisse erzielt werden, die nach den unten beschriebenen Kriterien zufriedenstellend sind.

Tabelle 1

Ruheaufnahmen gesunder Versuchspersonen

Nr.	VP	Datum	RR	T	Subclavia-Femoralis				Subclavia-Tibialis post.			
					c_{Frank}	c_1	c_2	c_3	c_{Frank}	c_1	c_2	c_3
1	Br. ♂ 25 J.	22. 8.	110/80	0,918	598	940	560	630	—	—	—	—
2	„	14. 11.	120/80	0,918	583	845	483	463	780	1440	733	645
3	„	21. 11.	100/75	1,102	532	841	578	516	725	1740	863	645
4	Kl. ♂ 40 J.	26. 8.	112/74	0,917	637	405	423	690	—	—	—	—
5	„	26. 8.	112/74	0,962	631	413	388	643	—	—	—	—
6	„	9. 11.	118/80	1,120	682	490	789	628	797	2500	1045	888
7	„	11. 11.	118/70	0,893	701	1095	617	769	815	1594	793	920
8	Mi. ♂ 29 J.	30. 1.	110/75	0,756	590	2090	457	618	800	1515	757	810
9	„	7. 2.	100/70	0,891	557	914	345	518	721	1385	853	630
10	„	10. 2.	90/65	0,783	572	550	411	480	798	1112	747	701
11	Pr. ♂ 29 J.	19. 8.	115/75	0,956	602	1000	590	521	—	—	—	—
12	„	18. 11.	100/75	0,812	614	1190	519	529	768	1952	857	772
13	„	24. 11.	90/60	0,940	607	1670	714	758	750	998	933	940
14	Wr. ♂ 41 J.	21. 2.	120/80	0,767	655	1770	616	622	897	1338	866	823
15	Rl. ♂ 38 J.	10. 8.	112/78	1,410	652	< 0	1600!	688	—	—	—	—

RR = Blutdruck nach *Riva-Rocci* (mm Hg)

T = Pulsdauer (sec).

c_{Frank} = PWG nach d. Methode von *Frank* (cm/sec).

c_1 , c_2 , c_3 = Phasengeschwindigkeiten der 1., 2. und 3. Harmonischen aus der *Fourier-Analyse* (cm/sec).

Wie man aus Tabelle 1 ersieht, sind die Werte von c_1 mit wenigen Ausnahmen völlig abwegig. Hierin decken sich also unsere Resultate mit denjenigen *Porjés*, und es soll von c_1 im folgenden nicht mehr die Rede sein. Wenn weiterhin c_2 und c_3 tatsächlich die Phasengeschwindigkeiten der ersten und zweiten Oberwelle wären, müßte man nach *Ranke*¹⁰ erwarten, daß sie wenig voneinander verschieden seien, wenn auch grundsätzlich c_3 etwas größer sein müßte als c_2 . Dies wird aber durch unsere Tab. 1 nicht bestätigt. Die maximalen prozentualen Unterschiede zwischen c_2 und c_3 sind zwar bei weitem nicht so groß wie in den Tabellen *Porjés*, und es kommen in unserer Tabelle mit einer Ausnahme keine so abweichenden Werte von c_2 und c_3 vor wie in *Porjés* Tab. 2, doch sind die Unterschiede zwischen c_2 und c_3 bisweilen so beträchtlich, daß mindestens einer der beiden Werte unrichtig sein muß. Ob c_2 oder c_3 der Vorzug zu geben ist, wird von *Porjé* nicht mitgeteilt, da er bei Gesunden beide für gleichermaßen richtig hält. In einigen Fällen (Nr. 4, 5, 6, 9, 10, 15) ist c_2 abnorm niedrig bzw. hoch. Im ganzen macht c_3 einen zuverlässigeren Eindruck als c_2 . Ein Vergleich zwischen c_{Frank} und den Oberwellengeschwindigkeiten zeigt, daß c_{Frank} in etwa $\frac{1}{3}$ der Fälle mit c_2 , in etwa der Hälfte der Fälle mit c_3 und ebenfalls in etwa der Hälfte der Fälle mit dem arithmetischen Mittel von c_2 und c_3 innerhalb 10% übereinstimmt. Wo eine solche Übereinstimmung nicht besteht, hat c_{Frank} entschieden den plausibleren Wert (vgl. Nr. 4, 5, 9, 10, 13, 15). Hinsichtlich der Gleichmäßigkeit der PWG bei derselben Versuchsperson an verschiedenen Tagen steht c_{Frank} an erster Stelle (vgl. besonders Nr. 1—3, 8—10, 11—13), während c_2 und c_3 bisweilen unglaubliche Sprünge aufweisen.

Von *Porjé* wurde nun als Kriterium für eine durch Reflexionen nicht gefälschte PWG-Messung die Forderung aufgestellt, daß die gemessene PWG sich bei künstlicher Änderung der Reflexionsbedingungen in der Gegend der peripheren Registrierstelle nicht wesentlich ändern dürfe. *Porjé* glaubt, daß z. B. eine Verschiebung der peripheren Puls kapsel von der A.femoralis in das Gebiet der Bauch aorta diesem Kriterium entspäche. Daß er bei solchen Versuchen (vgl. seine Tab. 1) in einem Teil der Fälle c_2 und c_3 etwa gleichbleibend, teilweise sich etwas vermindern, teilweise sich jedoch beträchtlich vergrößern findet (Nr. 2), spricht nicht für seine Methode. Es ist aus sorgfältigen Versuchen, u. a. denjenigen von *Gauer*⁶ und *Dow* und *Hamilton*⁷ längst bekannt, daß die mittlere PWG bis zur Bauch aorta grundsätzlich kleiner ist als bis zur A.femoralis. Wir haben daher von der Nachprüfung dieses „Kriteriums“ abgesehen. Dagegen läßt sich eine Änderung der Reflexionsbedingungen in der Gegend der A.femoralis in großem Ausmaß und ohne Verschiebung der Puls kapsel dadurch hervorrufen, daß man die Oberschenkel so fest komprimiert, daß hier die Puls welle total reflektiert wird, was auch an der Formänderung des Femoralispulses zu erkennen ist. Selbstverständlich ist mit der Möglichkeit zu rechnen, daß die tatsächliche PWG hierbei nicht ganz konstant bleibt, da sich sowohl der Blutdruck wie auch der Kontraktionszustand der glatten Gefäßmuskulatur bei einem solchen Eingriff in die natürlichen Kreislaufverhältnisse ändern können. Wir

Tabelle 2

Werte von 3 Kompressionsversuchen an beiden Oberschenkeln

1. Versuch: Nr. 1—4

2. „ : Nr. 5—9

3. „ : Nr. 10—12

Nr.	VP	Bemerkungen	RR	T	Subclavia - Femoralis			
					c _{Frank}	c ₁	c ₂	c ₃
1	Br. ♂ 25 Jahre	Normal	110/80	0,918	598	940	560	630
2	„	30" nach Beginn der Kompression	125/90	0,667	495	990	478	487
3	„	40" nach Beginn der Kompression	125/90	0,643	498	1110	525	492
4	„	10" nach Beendigung der Kompression	130/90	0,781	580	475	487	639
5	Kl. ♂ 40 Jahre	Normal	112/74	0,917	637	405	423	690
6	„	30" nach Beginn der Kompression	114/72	0,919	567	406	446	536
7	„	90" nach Beginn der Kompression	120/78	0,912	613	458	495	490
8	„	110" nach Beginn der Kompression	120/72	0,778	618	388	523	654
9	„	10" nach Beendigung der Kompression	116/76	0,920	628	414	403	587
10	Rl. ♂ 38 Jahre	Normal	112/78	1,41	652 633	< 0 600	1600 895	688 590
11	„	30" nach Beginn der Kompression	114/76	1,40	679 663	< 0 602	2190 2240	792 773
12	„	10" nach Beendigung der Kompression	112/76	1,27	637 617	< 0 < 0	1360 768	715 573

Bedeutung der Zeichen wie in Tabelle 1

In Nr. 10—12 bedeuten:

die jeweils oben stehenden c - Werte die PWG Subclavia—linke Femoralis
und „ „ unten „ c - „ „ „ Subclavia—rechte Femoralis

haben derartige Versuche ausgeführt, indem wir beide Oberschenkel der Versuchsperson etwa in der Mitte zwischen Leistenband und Knie mit je einer entsprechend langen und 12 cm breiten Höhlmanschette umgaben und diese auf etwa 200 mm Hg aufpumpten, sodaß die Oberschenkelarterien sicherlich verschlossen wurden. Der Subclavia- und Femoralispuls wurde vor, während und nach der Kompression registriert. Die Ergebnisse sind in Tab. 2 dargestellt. Die Blutdruckänderungen sind verhältnismäßig gering.

c_{Frank} ist während der Kompression im ersten Versuch (Nr. 1—4) zunächst um ca. 18%, im zweiten Versuch (Nr. 5—9) um ca. 11% gegenüber dem Ausgangswert vermindert und nähert sich dann bei Weiterbestehen der Kompression allmählich dem Ausgangswert, der nach Beendigung der Kompression bis auf 3% genau erreicht wird. Im 3. Versuch (Nr. 10—12) entfernt sich c_{Frank} auch während der Kompression um nicht mehr als 5% vom Ausgangswert. — Das arithmetische Mittel zwischen c_2 und c_3 stimmt während des ganzen 1. Versuchs innerhalb 3% mit c_{Frank} überein. Im 2. Versuch schwankt c_2 wenig, liegt aber abnorm tief, während c_3 durchschnittlich näher bei c_{Frank} liegt, jedoch größere Schwankungen (bis 30%) aufweist. Im 3. Versuch schließlich ist c_2 ganz unbrauchbar, während c_3 die Schwankungen von c_{Frank} zwar in derselben Richtung, jedoch in viel größerem Ausmaß (ca. 30%) mitmacht. Nach dem von *Porjé* selbst angegebenen Kriterium, wonach diejenige Bestimmungsart der PWG zuverlässig sei, die bei künstlicher Änderung der Reflexionsbedingungen möglichst geringe Schwankungen ihrer Ergebnisse aufweise, ist demnach die *Franksche* PWG-Messung (und überhaupt die Methode der korrespondierenden Punkte) weitaus die genaueste; dann folgt in beträchtlichem Abstand die Bestimmung der Phasengeschwindigkeit der 2. Oberwelle (c_3), während die der 1. Oberwelle (c_2) mit noch größerer Unsicherheit behaftet ist. — Aus dem 3. Versuch ist noch eine weitere Feststellung möglich. Hier wurde außer dem Subclaviapuls noch der Puls der rechten und linken A.femoralis aufgenommen. Abgesehen von kleinen anatomischen Verschiedenheiten der beiden Aa.iliacae comm. und ext. von der Aortenteilung bis zum Leistenband und kleinen Differenzen in der Lage der rechten und linken Femoralispulskapsel müßte die gemessene PWG auf der Strecke Subclavia-rechte Femoralis mit derjenigen auf der Strecke Subclavia-linke Femoralis übereinstimmen. Tatsächlich ist c_{Frank} für beide Seiten innerhalb 3% gleich, c_3 hingegen um bis zu 20% verschieden, während, wie oben erwähnt, die Werte von c_2 völlig abwegig sind.

Das hier vorgelegte theoretische und experimentelle Material berechtigt zu folgenden abschließenden Feststellungen: Die bisher gebräuchlichen Methoden der korrespondierenden Punkte sind die theoretisch und praktisch am besten begründeten und zugleich die einfachsten. Ihre Ergebnisse stimmen, von Extremfällen abgesehen, untereinander innerhalb weniger Prozente überein. Die von *Porjé* vorgeschlagene Messung der Phasengeschwindigkeit der ersten und zweiten Oberwelle der Pulse, gegen die schon aus theoretischen Gründen Einwände bestehen, ist mit großer Unsicherheit behaftet, wobei die Benutzung der ersten Oberwelle noch weit größere maxi-

male Fehler mit sich bringen kann als die der zweiten Oberwelle. Da außerdem die Messung der Phasengeschwindigkeiten mittels der *Fourier*-Analyse mindestens den 20fachen Zeitaufwand erfordert wie die Methoden der korrespondierenden Punkte, kann über die empfehlenswerteste Bestimmungsart der Pulswellengeschwindigkeit kein Zweifel bestehen.

Zusammenfassung

Es wird gezeigt, daß die verschiedenen Methoden der „korrespondierenden Punkte“, deren man sich bisher zur Bestimmung der Pulswellengeschwindigkeit bediente, untereinander nur sehr geringe Unterschiede der Meßresultate ergeben. Die von *Porjé* aufgestellte Behauptung, daß die bisher mit diesen Methoden bestimmten Werte der Pulswellengeschwindigkeit kaum irgendeine physiologische Bedeutung hätten, wird durch den theoretisch und experimentell geführten Nachweis entkräftet, daß die Methoden der korrespondierenden Punkte trotz ihrer einfachen Anwendungsart an Zuverlässigkeit wohl kaum übertroffen werden können und insbesondere einem komplizierteren, neuerdings von *Porjé* vorgeschlagenen Verfahren, das sich auf die *Fourier*-Analyse von Pulskurven stützt, wesentlich überlegen sind.

Literatur

- 1 *Broemser, Ph.*, Habil.-Schrift München (1918); *Z. Biol.* **100**, 88 (1940) — 2 *Broemser, Ph.*, Handb. d. biolog. Arb.-Meth. Abtl. V, Teil I, S. 81 — *Broemser, Ph.*, u. *Ranke, O. F.*, *Z. Biol.* **90**, 467 (1930); *Z. Kreislaufforsch.* **25**, 11 (1933) — 4 *Frank, O.*, *Z. Biol.* **46**, 441 (1905) — 5 *Frank, O.*, *Z. Biol.* **85**, 91 (1926) — 6 *Gauer, O.*, *Z. Kreislaufforsch.* **28**, 7 (1936) — 7 *Hamilton, W. F.* u. *Dow, Ph.*, *Amer. J. Physiol.* **125**, 48 (1939); **125**, 60 (1939) — 8 *Müller, A.*, *Z. exper. Med.* **83**, 378 (1932) — 9 *Porjé, I. G.*, *Acta physiol. scand.* **13**, Suppl. 42 (1946) — 10 *Ranke, O. F.*, *Z. Biol.* **95**, 179 (1934) — 11 *v. Recklinghausen, H.*, Blutdruckmessung u. Kreislauf. Dresden (1940) — 12 *Wezler, K.*, *Z. Biol.* **96**, 261 (1934) — 13 *Wezler, K.* u. *Böger, A.*, *Erg. Physiol.* **41**, 292 (1939)



v. KAULLA

Klinische Fortschritte auf dem Gebiete der Blutgerinnung

(Monographien der „Medizinischen Klinik“ Heft 7)

Von Dr. med. Kurt N. v. Kaulla, Basel. Mit 15 Abbildungen. 104 Seiten. 8°. 1949.
Kartonierte DM 6.—

Der auf dem Gebiet der Blutgerinnung besonders erfahrene Verfasser bespricht die neuzeitlichen klinischen und chemischen Fortschritte der Trombosebekämpfung. In besonderen Kapiteln werden die Behandlung des Herzinfarkts und der Entzündungen mit gerinnungshemmenden Stoffen behandelt.

„... Die Arbeit zeichnet sich besonders durch die für den deutschen Leser so wertvolle, ausgiebige Berücksichtigung des ausländischen Schrifttums aus und enthält eine Fülle von Anregungen.“
(Archiv f. Innere Medizin)

„... Das Büchlein ist sachlich, klar und gut lesbar und ist dadurch sehr wertvoll, daß es den modernsten Standpunkt darstellt...“
(Medizinische Klinik)

*

RIMPAU

Die Leptospirose

Eine kurze Darstellung für Ärzte, Tierärzte und Gesundheitsbehörden
(Monographien der „Medizinischen Klinik“ Heft 8)

Von Prof. Dr. med. W. Rimpau, München-Solln. 157 Seiten. 8°. 1950. Kartonierte DM 10.—

In dieser Monographie wird erstmalig die Leptospirose mit ihren verschiedenen Arten der pathogenen Leptospiren zusammenfassend dargestellt und damit zu einem Begriff für ärztliche Praxis, Klinik und öffentliche Gesundheitspflege in der Human- und Veterinärmedizin. Unter Berücksichtigung der einschlägigen internationalen Literatur bespricht der Verfasser — selbst einer der bekanntesten Forscher auf diesem Gebiet — zunächst die Morphologie und Biologie der Leptospiren, Kulturverfahren und Immunitätsreaktionen; dann folgen Abschnitte über Arten und Verbreitung, über die Klinik der Leptospirosen einschl. Therapie, über pathologisch-anatomische Veränderungen, Epidemiologie, sowie Verhütungs- und Bekämpfungsmaßnahmen. Die schwierige Differentialdiagnose bei oft wochenlanger Krankheitsdauer verlangt vom Arzt ein Vertrautsein mit der Krankheit.

„... Literatur, Bakteriologie und Klinik sind in dieser ausgezeichneten Monographie gleich gut berücksichtigt.“
(Klinische Medizin)

URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN · BERLIN · WIEN



BÜCHNER

Allgemeine Pathologie

Pathologie als Biologie und als Beitrag zur Lehre vom Menschen

Ein Lehr- und Lesebuch für Studenten, Ärzte und Biologen

Von Prof. Dr. med. Franz Büchner, Freiburg i. Br. Mit 424 Abb. im Text. XII, 516 Seiten.
gr. 8°. 1950. Ganzleinen DM 32.80

Das Buch setzt die wesensmäßige Einheit von Gesundem und Krankem voraus. Es ruht auf der Überzeugung, daß Struktur, Funktion und Stoffwechsel nur wissenschaftlich unterscheidbare Parallelerscheinungen des einen Lebendigen sind, und daß eine pathologische Morphologie ohne die gleichzeitige Erörterung der Pathologie des Stoffwechsels und der Funktionen keinen vollen Klang gibt, ja ihren Sinn im Zusammenklang der Wissenschaften heute verloren hat. Darüberhinaus bemüht sich der Verfasser, die anthropologische Bedeutung der allgemeinpathologischen Phaenomene aufzudecken und dadurch einen wichtigen Beitrag zu einer Lehre vom Menschen zu leisten.

Das Werk, mit zahlreichen instruktiven Abbildungen nach Originalphotogrammen ausgestattet, führt den Leser von der Pathologie der Zelle bis zur Problematik der psychosomatischen Erkrankungen; in seiner Vereinigung von biologischer und philosophisch-anthropologischer Sicht stellt es eine wahrhaft *moderne* „Allgemeine Pathologie“ dar.

*

LANDOIS-ROSEMANN

Physiologie des Menschen

Mit besonderer Berücksichtigung der chemischen und pathologischen Physiologie

Von Dr. med. Hans-Ulrich Rosemann a. pl. Professor der Physiologie in Marburg (Lahn)

Vollständig neubearbeitete 26. Auflage. Mit 240 Abbildungen und 1 Farbtafel.

XII, 958 Seiten. gr. 8°. 1950. Ganzleinen DM 46.60

Für die vorliegende 26. Auflage des bewährten Lehrbuches von Landois und Rosemann wurde der Text in allen Teilen gründlich überarbeitet und mit den neuen Ergebnissen der Physiologie und physiologischen Chemie zu einem gemeinsamen Bild des Lebensgeschehens zusammengefügt. Dabei wurden die engen Beziehungen zur Pathologischen Physiologie durch zahlreiche Hinweise noch stärker herausgearbeitet. Neben der Wiedergabe des festgefügtten Schatzes gesicherter Erkenntnis wurde auf die Mehrdeutigkeit mancher Befunde kurz eingegangen und auch widerstrebenden Auffassungen Raum gegeben. Einen erheblichen Ausbau erfuhr erneut das Literaturverzeichnis, das hierdurch den Zugang zur wissenschaftlichen Arbeit wesentlich erleichtert.

Die neue Auflage vermittelt die Grundlagen für die Ausbildung physiologisch denkender Ärzte und ist zugleich das bewährte moderne Nachschlagewerk für alle Fragen physiologischer Natur, die in der Praxis an den Arzt heranzutreten pflegen.

URBAN & SCHWARZENBERG · MÜNCHEN · BERLIN · WIEN



Medizinische Klinik

Wochenschrift für Klinik und Praxis 46. Jahrgang 1951

Herausgegeben von Dr. Herbert Volkmann, München. Erscheint wöchentlich. Beilage:

Klinische Tabellen. Bezugspreis: vierteljährl. DM 6.40 zuzügl. Postgebühren

Dank ihrer glücklichen Verbindung von Klinik und Praxis, ihrer Aktualität und Vielseitigkeit die medizinische Wochenschrift mit dem höchsten Abonnentenstand in Deutschland.

*

Bruns' Beiträge zur klinischen Chirurgie

182. und 183. Band 1951

Herausgegeben von Rudolf Stich, Göttingen und Rudolf Geißendörfer, Frankfurt/Main
Jährlich 2 Bände zu je 4 Heften. Bezugspreis je Band DM 72.— zuzügl. Postgebühren

Als eine der ältesten chirurgischen Zeitschriften und als Sammelbecken der Erfahrungen der führenden chirurgischen Kliniken des deutschen Sprachgebietes haben „Bruns' Beiträge“ ihre besondere Bedeutung.

*

Strahlentherapie

Mitteilungen aus dem Gebiete der Behandlung mit Röntgenstrahlen und radioaktiven Substanzen, Licht, Kurzwellen und Ultraschall
zugleich Zeitschrift für Krebsbekämpfung

Organ der Deutschen Röntgengesellschaft und der Gesellschaft für Lichtforschung
84.—86. Band 1951

Herausgegeben von Hans Meyer, Marburg/Lahn. Jährlich 3 Bände zu je vier Heften.
Bezugspreis je Band DM 60.— zuzügl. Postgebühren

Die Auswertung der physikalisch-theoretischen Fortschritte und der praktischen Erfahrungen in der therapeutischen Radiologie, in jüngster Zeit bereichert um das Gebiet der Ultraschallforschung, ist das Aufgabengebiet dieses seit 40 Jahren bewährten Organs der Deutschen Röntgengesellschaft.

*

Archiv für Hygiene und Bakteriologie

134. und 135. Band 1951

Begründet von Max von Pettenkofer

Fortgeführt von Max Rubner und Max von Gruber

Herausgegeben von K. Kisskalt, München; K. W. Jöten, Münster; M. Knorr, Erlangen;
P. Uhlenhuth, Freiburg i. Br.

Jährlich 3 Bände zu je vier Heften. Bezugspreis je Band DM 60.— zuzügl. Postgebühren.

Mit dem 132. Band hat das von M. v. Pettenkofer 1883 gegründete „Archiv“ sein Erscheinen wieder aufgenommen. Es pflegt im besonderen die Gebiete, auf denen es bereits bisher führend war: die bakteriologische Diagnostik, die Pathogenese, Städte- und Gewerbehygiene und daneben auch das Gebiet der Immunitätslehre.



ZEITSCHRIFTEN UNSERES WIENER HAUSES

Zeitschrift für Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung

Herausgegeben von Prof. Dr. med. Rudolf Abderhalden, Basel. Jährlich 1 Band zu 6 Heften. Bezugspreis je Band etwa DM 60.— zuzügl. Postgebühren

In Originalbeiträgen und kritisch gehaltenen Übersichtsreferaten vermittelt die Zeitschrift den jeweiligen Stand des internationalen Wissens auf den Gebieten der Fermente, Hormone und Vitamine und geht in Einzelreferaten auf besonders wichtige Spezialfragen ein.

*

Der Krebsarzt

Organ der Österreichischen Gesellschaft zur Erforschung und Bekämpfung der Krebskrankheit

Schriftleiter: Dr. Johannes Kreß, Wien. 6. Jahrgang 1951. Erscheint 6 mal im Jahr. Bezugspreis halbjährlich DM 14.— zuzügl. Postgebühren

Die Zeitschrift behandelt die Krebskrankheit als Gesamtproblem und umschließt sowohl Forschungen über Entstehung und Wesen des Krebses wie auch Arbeiten über Bekämpfung und Verhütung dieser Volkskrankheit.

*

Wiener Zeitschrift für innere Medizin und ihre Grenzgebiete

Organ der Wiener Gesellschaft für Innere Medizin

Geleitet von Prof. Dr. K. Fellingner, Wien. 32. Jahrgang 1951. Erscheint monatlich. Bezugspreis vierteljährlich DM 9.— zuzügl. Postgebühren

Das frühere „Wiener Archiv für innere Medizin“ umfaßt heute das Gesamtgebiet des Internisten unter Berücksichtigung der angrenzenden Fachgebiete.

*

Monatsschrift für Ohrenheilkunde und Laryngo-Rhinologie

Organ der Österreichischen Otto-Laryngologischen Gesellschaft

Herausgegeben und geleitet von Doz. Dr. Otto Novotny, Wien. 85. Jahrgang 1951. Erscheint b. a. w. in Vierteljahresheften. Bezugspreis halbjährlich DM 16.— zuzügl. Postgebühren

Die „Monatsschrift“ genießt als eines der ältesten und angesehensten medizinischen Fachblätter der ganzen Welt internationalen Ruf.